

Année 1968

THÈSE

N°

1005

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Danielle FERREY-HANIN,

Interne des Hôpitaux de Paris

née le 11 septembre 1935 à TOURS (Indre-et-Loire)

---

**Présentée et soutenue publiquement le**

---

TUMEURS CEREBRALES CHEZ L' ENFANT  
REVELEES PAR UN SYNDROME MENINGITIQUE

À propos de 28 cas

---

Président : M. S. THIEFFRY, Professeur



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41549932\\_0022](https://archive.org/details/IA41549932_0022)

Année 1968

# THÈSE

N°

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Danielle FERREY-HANIN,

Interne des Hôpitaux de Paris

née le 11 septembre 1935 à TOURS (Indre-et-Loire)

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

TUMEURS CÉRÉBRALES CHEZ L'ENFANT  
REVELEES PAR UN SYNDROME MENINGITIQUE

A propos de 28 cas

---

Président : M. S. THIEFFRY, Professeur



## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M<sup>lle</sup> J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1<sup>er</sup> ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2<sup>e</sup> ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

## I. — PROFESSEURS

1<sup>o</sup> CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

## a) Professeurs titulaires :

MM.

|                                                                   |                         |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Anatomie . . . . .                                                | DELMAS (A.)             |
| — . . . . .                                                       | HUARD (P.)              |
| Anatomie et cytologie pathologiques . . . . .                     | DELARUE (J.)            |
| Anesthésiologie . . . . .                                         | VOURC'H (G.)            |
| Bactériologie et virologie . . . . .                              | TOURNIER (P.)           |
| Biochimie médicale . . . . .                                      | JAYLE (M.-F.)           |
| — . . . . .                                                       | POLONOVSKI (J.)         |
| — . . . . .                                                       | DESGREZ (P.)            |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports . . . . . | MALMEJAC (J.)           |
| Biologie médicale . . . . .                                       | FAUVERT (R.)            |
| Biophysique médicale . . . . .                                    | BUGNARD (L.)            |
| — . . . . .                                                       | DOGNON (A.)             |
| — . . . . .                                                       | DJOURNO (A.)            |
| Cancérologie expérimentale . . . . .                              | MATHÉ (G.)              |
| Chimie pathologique . . . . .                                     | SCHAPIRA (G.)           |
| Génétique fondamentale . . . . .                                  | LEJEUNE (J.)            |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .              | COURY (Ch.)             |
| Histologie et Embryologie . . . . .                               | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) |
| — . . . . .                                                       | COUJARD (R.)            |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                          | BOYER (J.)              |
| Médecine du Travail . . . . .                                     | DESOLLE (H.)            |
| Médecine légale, Droit médical et déontologie . . . . .           | DEROBERT (L.)           |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) . . . . .              | FASQUELLE (R.)          |
| Parasitologie . . . . .                                           | N...                    |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                 | LAURENCE (G.)           |
| — . . . . .                                                       | KUSS (R.)               |
| — . . . . .                                                       | VERNE (J.-M.)           |
| Pathologie exotique . . . . .                                     | BRUMPT (L.-C.)          |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                    | MERKLEN (F.-P.)         |
| Pathologie médicale . . . . .                                     | LAROCHE (G.)            |
| — . . . . .                                                       | BRICAIRE (H.)           |
| — . . . . .                                                       | PÉQUIGNOT (H.)          |
| Pathologie respiratoire . . . . .                                 | TURIAF (J.)             |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                   | MAURICE (P.)            |
| Pharmacologie . . . . .                                           | BOISSIER (J.-R.)        |
| — . . . . .                                                       | LECHAT (P.)             |
| Physiologie . . . . .                                             | BARGETON (D.)           |
| — . . . . .                                                       | PARROT (J.)             |
| Physiologie et pathologie obstétricales . . . . .                 | LEPAGE (F.)             |
| Radiologie médicale . . . . .                                     | DESGREZ (H.)            |

|                                                             |                    |
|-------------------------------------------------------------|--------------------|
|                                                             | MM.                |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale . . . . . | N...               |
| Thérapeutique . . . . .                                     | LAMOTTE (M.)       |
| Thérapeutique appliquée . . . . .                           | N...               |
| b) Professeurs à titre personnel :                          |                    |
| Anatomie . . . . .                                          | CABROL (Ch.)       |
| Anatomie anthropologique . . . . .                          | OLIVIER (G.)       |
| Anatomie pathologique . . . . .                             | NEZELOF (Ch.)      |
| Bactériologie . . . . .                                     | BARBIER (P.)       |
| Biochimie médicale . . . . .                                | DREYFUS (J.-Cl.)   |
| Biologie médicale . . . . .                                 | BOURLIÈRE (F.)     |
| Parasitologie . . . . .                                     | LARIVIÈRE (M.)     |
| Pathologie expérimentale . . . . .                          | LOEPER (J.)        |
| Physiologie . . . . .                                       | DEJOURS (P.)       |
|                                                             | SCHERRER (J.)      |
|                                                             | KELLERSHOHN (L.)   |
| Physique médicale . . . . .                                 | GOUGEROT (L.)      |
|                                                             | ROUCAYROL (J.-Cl.) |
|                                                             | TUBIANA (M.)       |
| Radiologie médicale . . . . .                               | FISCHGOLD (H.)     |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

|                                                                             |                      |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| a) Professeurs titulaires :                                                 | MM.                  |
| Clinique carcinologique . . . . .                                           | DENOIX P.            |
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) . . . . .                     | REDON (H.)           |
| Clinique cardiologique (Broussais) . . . . .                                | SOULIÉ (P.)          |
| — — (Bouicaut) . . . . .                                                    | LENÈGRE (J.)         |
|                                                                             | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
|                                                                             | BAUMANN (J.)         |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                                           | LEGER (L.)           |
|                                                                             | PATEL (J.)           |
|                                                                             | GOSSET (J.)          |
|                                                                             | SICARD (A.)          |
|                                                                             | OLIVIER (Cl.)        |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) . . . . .    | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| — — — (Foch) . . . . .                                                      | PADOVANI (P.)        |
| — — — (Beaujon) . . . . .                                                   | CAUCHOIX (J.)        |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) . . . . . | FÈVRE (M.)           |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . . . .               | DUBOST (Ch.)         |
| Clinique de chirurgie thoracique (Laennec) . . . . .                        | MATHEY (J.)          |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) . . . . .                             | DUPERRAT (F.)        |
| Clinique endocrinologique (Pitié) . . . . .                                 | DECOURT (J.)         |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) . . . . .                  | LAMY (M.)            |
| Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) . . . . .                    | HUGUIER (J.)         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) . . . . .     | DEGOS (R.)           |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) . . . . .               | TURPIN (R.)          |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . . . .               | MOLLARET (P.)        |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) . . . . .    | DELAY (J.)           |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . . .                         | BERNARD (J.)         |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . . . . .            | CASTAIGNE (P.)       |
|                                                                             | DEPARIS (M.)         |
|                                                                             | MILLIEZ (P.)         |
| Cliniques médicales . . . . .                                               | N...                 |
|                                                                             | BARIÉTY (M.)         |
|                                                                             | DREYFUS (G.)         |
|                                                                             | CONTE (M.)           |
|                                                                             | KOURILSKY (R.)       |
|                                                                             | BOUDIN (G.)          |

|                                                                                    |                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)                                  | MM.                  |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)                 | DEBRAY (Ch.)         |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais)                                        | MARIE (J.)           |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique néphrologique (Necker)                                                    | DEROT (M.)           |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)                                                | HAMBURGER (J.)       |
| Clinique neurologique (Salpêtrière)                                                | DAVID (M.)           |
| Cliniques obstétricales                                                            | GARGIN (R.)          |
| { Baudelocque                                                                      | LACOMME (M.)         |
| { Saint-Antoine                                                                    | MERGER (R.)          |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)                                | VARANGOT (J.)        |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)                                              | OFFRET (G.)          |
| — — (Cochin)                                                                       | BREGEAT (P.)         |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)                                   | AUBRY (M.)           |
| Clinique de pédiatrie (Trousseau)                                                  | MOZZICONACCI (P.)    |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)                   | THIEFFRY (S.)        |
| Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)                                         | BROUET (G.)          |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)                              | MICHAUX (L.)         |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)                              | COSTE (F.)           |
| Clinique de rhumatologie (Lariboisière)                                            | SÈZE (S. de)         |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière)                                              | DECHAUME (M.)        |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)                                    | ROUX (M.)            |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)                                    | LEMAIRE (A.)         |
| Clinique toxicologique (F. Vidal)                                                  | GAULTIER (M.)        |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)                             | JUDET (R.)           |
| Clinique urologique (Cochin)                                                       | ABOULKER (P.)        |
| — — (Necker)                                                                       | COUVELAIRE (R.)      |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)                             | LAPLANE (R.)         |
| Sémiologie médicale (A. Chantin)                                                   | DOMART (A.)          |
| — — (Lariboisière)                                                                 | BOUVRAIN (Y.)        |
| — — (Pitié)                                                                        | RAMBERT (P.)         |
| — — (Rothschild)                                                                   | WOLFROMM (R.)        |
| Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)                                   | POILLEUX (F.)        |

#### b) Professeurs à titre personnel :

|                            |                  |
|----------------------------|------------------|
| Hématologie                | ANDRÉ (R.)       |
| Hydrologie et climatologie | BOUSSER (J.)     |
| Maladies infectieuses      | GIBERTON (A.)    |
|                            | BASTIN (R.)      |
|                            | AZERAD (E.)      |
|                            | BOUR (H.)        |
|                            | CAROLI (J.)      |
|                            | DREYFUS (B.)     |
|                            | GROSSIORD (A.)   |
| Médecine                   | LAMBLING (A.)    |
|                            | LAUNAY (Cl.)     |
|                            | PAYET (M.)       |
|                            | PERRAULT (M.)    |
|                            | SIGUIER (F.)     |
|                            | WORMS (R.)       |
| Néphrologie                | RICHEL (G.)      |
| Neuro-chirurgie            | LE BEAU (J.)     |
| Neurologie                 | LHERMITTE F.     |
| Neuro-psychiatrie          | PICHOT (P.)      |
| Oto-Rhino-Laryngologie     | MADURO (R.)      |
| Pédiatrie                  | POLONOVSKI (Cl.) |
|                            | ROYER (P.)       |
| Pneumo-Phthisiologie       | KREIS (B.)       |
|                            | MEYER (A.)       |
| Rhumatologie               | DELBARRE (F.)    |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

|                             | MM.                                             |                             | MM.                            |
|-----------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Anatomie pathologique . . . | BOUYSSOU (Ch.)                                  | Maladies infectieuses . . . | DUPONT (V.)                    |
| Bactériologie . . . . .     | CHRISTOL (D.)                                   | Neuro-psychiatrie . . . .   | TARDIEU (G.)                   |
| Biochimie médicale . . . .  | { CARTIER (P.)<br>GONNARD (P.)<br>NORDMANN (J.) | Pédiatrie . . . . .         | ROSSIER (A.)                   |
| Biologie médicale . . . .   | HARTMANN (L.)                                   | Physique médicale . . . .   | { COURSAGET (J.)<br>GREMY (F.) |
| Chirurgie . . . . .         | CERBONNET (G.)                                  | Physiologie . . . . .       | GIRARD (Fr.)                   |
| Hématologie . . . . .       | BILSKI-PASQUIER (G.)                            | Stomatologie . . . . .      | CHAPUT (M <sup>me</sup> A.)    |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

|                                   |                          |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Bactériologie . . . . .           | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch. |
| Pathologie chirurgicale . . . . . | RUDLER (J.) Pr. s. ch.   |

## IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

|                                                   |               |
|---------------------------------------------------|---------------|
| Hormonologie . . . . .                            | MORICARD (R.) |
| Statistique médicale et épidémiologique . . . . . | SCHWARTZ (D.) |

|                                                           |                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Secrétaire général de la Faculté . . . . .                | M. LENA (J.)                                                                              |
| Conseiller administratif . . . . .                        | Mlle CHAINTREUIL (G.)                                                                     |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque . . . . .         | M. le Docteur HAHN (A.)                                                                   |
| Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . |                                                                                           |
| Conservateurs . . . . .                                   | { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),<br>LE NOIR (G.)                                      |
| Bibliothécaires . . . . .                                 | { Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),<br>Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.) |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

Année 1968

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

---

par

Danielle FERREY-HANIN,

Interne des Hôpitaux de Paris

née le 11 septembre 1935 à TOURS (Indre-et-Loire)

---

Présentée et soutenue publiquement le

---

TUMEURS CEREBRALES CHEZ L'ENFANT  
REVELEES PAR UN SYNDROME MENINGITIQUE

A propos de 28 cas

---

Président : Monsieur le Professeur Stéphane THIEFFRY



A mon mari,

précieux compagnon de tous les instants,  
près duquel j'ai acquis le bonheur de réaliser  
ma double vocation médicale et familiale.

Avec ma plus tendre affection.

A mes parents,

ce témoignage de ma gratitude pour les sacrifices  
et la compréhension dont ils ont su accompagner  
mes années d'études.

Avec mon affection profonde.

A mon frère

avec mes sentiments très affectueux.

A mes beaux-parents.

A mes amis.



A mes Maîtres :

INTERNAT

A Monsieur le Professeur Stéphane THIEFFRY,

Il a bien voulu me faire le grand honneur  
d'accepter la présidence de cette thèse.  
Près de lui, j'ai appris la précision, la rigueur,  
mais aussi la délicatesse de sentiments  
qui doivent accompagner l'exercice  
de la neurologie de l'enfant.

Qu'il trouve ici l'expression  
de mon profond respect.



A Monsieur le Docteur MOUSSOIR,  
et à Monsieur le Docteur CANIVET.

Ils ont avec patience et gentillesse  
guidé ma première année d'Internat.  
Qu'ils soient assurés de mon souvenir  
respectueux et reconnaissant.

A Monsieur le Docteur BOUCHARD,  
Monsieur le Docteur KAPLAN,  
Monsieur le Professeur agrégé MALLET.

Ils m'ont initiée à leur art difficile et m'ont fait  
comprendre combien de bonté devait rayonner du  
pédiatre. Avec émotion, je leur dis ici toute  
ma gratitude.

A Monsieur le Professeur LAUNAY,  
et à Monsieur le Professeur MICHAUX.

Ils m'ont permis d'accéder à la pédo-psychiatrie  
dont ils m'ont montré le rôle fondamental.  
Qu'ils soient assurés de mon profond respect.



A Monsieur le Professeur agrégé J.D. DUCHE,

Il m'a enseigné la pédo-psychiatrie avec toute la mesure, le tact et la sensibilité dont il sait accompagner tout son travail.

Je lui dis ici toute mon admiration  
et ma respectueuse gratitude.



## EXTERNAT

Monsieur le Professeur FEVRE,

Monsieur le Professeur MENEGAUX (in memoriam),

Monsieur le Docteur CHICHE,

Monsieur le Professeur ROBEY,

Monsieur le Docteur MAHOUDEAU,

Monsieur le Docteur KLOTZ,

Monsieur le Docteur KAPLAN,

Monsieur le Professeur SOULIE,

Monsieur le Professeur agrégé MALLET.

## EXTERNAT EN PREMIER

Monsieur le Docteur HATT.



A Monsieur le Professeur agrégé G. LYON,

il a bien voulu me confier le sujet de cette thèse  
et me conseiller utilement dans ce travail.  
Avec toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur ROSSIER,

avec mes respectueux remerciements  
pour avoir bien voulu me confier  
deux de ses observations.



## I N T R O D U C T I O N

Le syndrome méningé est un des problèmes courants de la pathologie pédiatrique. Cependant, il n'en est pas pour autant banal. Et il serait même dangereux de le considérer comme tel.

Nous avons été conduits à ce présent travail par quelques cas récents de méningites apparemment tuberculeuses ou lymphocytaires aiguës, qui ont pu être transitoirement guéries ou très améliorées par le traitement étiologique habituel, mais qui ont plus ou moins rapidement récidivé et fait alors la preuve de leur étiologie réelle, à savoir l'existence d'une tumeur cérébrale.

Nous avons donc voulu rappeler ici l'écueil possible que constitue un syndrome méningitique et insister sur la nécessité, chaque fois que la ponction lombaire est possible, d'une étude plus approfondie du liquide céphalo-rachidien, pouvant donner des résultats d'une valeur aussi importante que ceux des explorations radiologiques pour affirmer l'existence d'une tumeur cérébrale.



## PLAN DU TRAVAIL

|                                                                             | <u>pages</u> |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------|
| I - INTRODUCTION                                                            | 1            |
| II - EXPOSE DES OBSERVATIONS                                                | 3            |
| III - BREF RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE                                      | 45           |
| IV - ETUDE DU SYNDROME MENINGITIQUE<br>DES TUMEURS :                        | 50           |
| - ETUDE CLINIQUE                                                            | 51           |
| - ETUDES PORTANT SUR LE LIQUIDE<br>CEPHALO-RACHIDIEN ET SES<br>CONSTITUANTS | 67           |
| V - DIAGNOSTIC :                                                            |              |
| - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL                                                   | 102          |
| - DIAGNOSTIC POSITIF                                                        | 108          |
| VI - CONCLUSIONS                                                            | 111          |



## EXPOSE DES OBSERVATIONS

### Observation n° 1 : Michel GAU..., 3 ans 1/2

En juillet 1960, Michel est victime d'une chute sur le crâne, au niveau de la région occipitale. On ne note aucune anomalie post-traumatique, excepté cependant l'apparition de céphalées occipitales isolées. Celles-ci persistant, on demande, un mois après le traumatisme, un bilan complet. L'examen clinique, la radiographie du crâne, l'électro-encéphalogramme et le fond d'oeil sont alors normaux.

Pourtant, les céphalées persistent encore et il s'y associe maintenant des vomissements. Ces vomissements n'ont pas d'horaire précis, ils surviennent aussi bien pendant le sommeil que pendant la journée, et ils aboutissent à une intolérance gastrique absolue.

L'enfant est alors de nouveau hospitalisé le 28 septembre 1960, soit deux mois après l'accident révélateur.

A son entrée, on note que l'enfant, bien que normalement conscient, est trop sage. Il est fébrile, sa température oscillant entre 37° et 38°5. Les signes fonctionnels se résument aux céphalées et aux vomissements.

L'examen clinique ne met en évidence ni signe méningé, ni déficit moteur. Par contre, il existe :

- un nystagmus latéral droit,
- et une déviation à droite de la luette.

L'exploration des paires crâniennes ne révèle aucune autre anomalie.

Le reste de l'examen somatique est normal, exception faite d'une angine pouvant expliquer l'hyperleucocytose.

De nouvelles explorations sont demandées :

- la radiographie du crâne est normale,
- le fond d'oeil est normal,
- l'électroencéphalogramme met en évidence des ondes lentes et des ondes aiguës diffuses, telles qu'on les observe dans les méningites.

- le liquide céphalo-rachidien prélevé par voie lombaire est également pathologique. Il contient 400 éléments répartis en 58 % de polynucléaires légèrement altérés, 35 % de cellules endothéliales et 7 % de lymphocytes. Le taux d'albumine est à 0,40 g, la glycorachie à 0,50 g/l et la chlorurorachie à 6,78 g/l.

Le diagnostic envisagé est donc celui de méningite puriforme aseptique et le traitement anti-infectieux, comprenant l'association Tifomycine-Sulfamides, est institué.



Evolution - On assiste alors à l'apparition d'une dissociation entre l'aggravation progressive de l'état clinique et l'amélioration des données de la ponction lombaire. En effet, le jeune malade devient somnolent. L'examen clinique met en évidence maintenant :

- une raideur de la nuque avec rigidité du rachis et signe de Kernig,

- les réflexes ostéo-tendineux sont tous vifs, les rotuliens sont même diffusés et il y a un clonus bilatéral du pied, épuisable.

- les cutanés plantaires réagissent en flexion, mais il existe un signe de Rossolimo bilatéral.

- dans la série cérébelleuse, on ne retrouve, avec difficultés, qu'un élargissement du polygone de sustentation.

- enfin le nystagmus persiste, tandis qu'apparaît à droite une rareté du clignement.

Le fond d'oeil devient suspect dès le 15ème jour d'hospitalisation, coïncidant ainsi avec l'obnubilation maintenant franche, une hémiparésie droite avec atteinte de la face homolatérale, et surtout l'apparition de troubles végétatifs : irrégularité respiratoire et bouffées vaso-motrices.

Par contre, dans le liquide céphalo-rachidien, le nombre d'éléments suit une courbe descendante, et le pourcentage des polynucléaires est plus faible également ; sucre, albumine et chlorures sont toujours subnormaux.

Le diagnostic envisagé est maintenant celui d'abcès cérébral, du fait de la dissociation entre signes cliniques et signes biologiques.

Il n'y avait guère d'arguments en faveur de la tuberculose, mais la glycorachie normale permet d'éliminer ce diagnostic.

Un nouvel électroencéphalogramme confirme l'existence d'un foyer en objectivant de nombreuses ondes lentes à maximum postérieur et droit, s'exagérant les yeux fermés et au cours du sommeil.

Un essai de ventriculographie se solde par un échec, car l'enfant fait une crise tonique postérieure au début de l'examen.

Le 14 octobre 1960, l'intervention chirurgicale est décidée.

Compte-rendu : opérateur : Dr LEPINTRE - Exploration de la fosse postérieure. Elle est très tendue. On pratique un trou sustentoriel pour ponctionner le ventricule latéral. Dès l'ouverture de la dure-mère, on aperçoit la tumeur qui recouvre le bulbe et se prolonge vers le canal cervical. Le prolongement sous-arachnoïdien est jaunâtre, nécrosé, et ressemble à du pus. On voit cependant qu'il s'agit d'une masse tumorale qui fait partie du bulbe sans aucun plan de clivage. Vers le haut, elle pénètre dans le 4ème ventricule qui est complètement fermé. Cet aspect ne permet qu'un prélèvement biopsique.

L'enfant est décédé 8 mois plus tard.

Histologiquement, il s'agissait d'un épénoyngliome.



## Observation n° 2 : Guy PAG..., 2 ans

Chez ce garçonnet, jumeau d'un frère bien portant, la symptomatologie clinique a débuté par des crises de céphalées postérieures brutales, brèves, d'une durée de quelques minutes, se reproduisant à intervalle variable. Ces crises céphalalgiques ont été isolées pendant quatre mois.

Puis sont venus s'associer successivement :

- des troubles du comportement à type d'indifférence, de prostration même ;
- une altération de l'état général, avec asthénie et pâleur ;
- une instabilité à la marche survenant épisodiquement ;
- une attitude anormale de la tête : l'enfant tient parfois pendant plusieurs heures sa tête penchée en avant.

Pendant une période de deux mois, on note une aggravation progressive de ces signes.

Puis, le 7 mai 1954, brusquement, les parents assistent à une crise céphalalgique qui est accompagnée de chute et suivie de sommeil. Le lendemain, cette même symptomatologie se reproduit, mais cette fois, de plus, l'enfant vomit. Peu à peu, l'indifférence s'accroît.

Le 19 mai 1954, l'enfant est hospitalisé. On suspecte une hypertension intra-crânienne, bien que la radiographie du crâne et le fond d'oeil ne montrent que des anomalies discrètes. Une ponction lombaire prudente est pratiquée. Le liquide céphalo-rachidien est hypertendu et contient 21 éléments par mm<sup>3</sup>, dont 90 % de lymphocytes et 1,80 g d'albumine par litre.

C'est alors que le malade est transféré dans le service du Prof. THIEFFRY, où il arrive le 22 mai 1954.

Le premier examen permet de noter :

- le regard anxieux, triste, aux aguets ;
- un angiome du front ;
- mais, si les bosses frontales sont un peu saillantes, il n'y a pas de bruit de pot fêlé ;
- enfin, il existe une hypotonie globale, avec discrète danse des tendons.

Le diagnostic s'oriente d'emblée vers une tumeur. Une hypervitaminose pourrait, certes, être évoquée, mais on sait qu'il n'y a pas eu de thérapeutique vitaminique.

Les examens complémentaires confirment une discrète hypertension intra-crânienne.

Le 24 mai 1954, l'examen neurologique est considérablement plus alarmant. On note :

- des signes rachidiens : attitude guindée, rejet du tronc et de la tête en arrière, avec lordose considérable ;
- des troubles vaso-moteurs du visage ;



- un syndrome pyramidal gauche avec réflexes ostéo-tendineux vifs au membre supérieur, diffusés au membre inférieur ; un signe de Babinski ; des cutanés abdominaux abolis, et une hémiparésie.

Le 29 mai 1954, l'aggravation ne cesse de s'accroître :

- aux bouffées vaso-motrices, s'ajoutent des pauses respiratoires et un hoquet ;
- en position assise, les contractures péri-rachidiennes produisent une incurvation du tronc ;
- enfin, l'hémiplégie gauche est maintenant franche.

On conclut à une tumeur de la ligne médiane.

Et le 3 juin 1954 est faite la ventriculographie. Celle-ci montre une dilatation globale du système ventriculaire. Le bord inférieur, l'aqueduc et la partie supérieure du 4ème ventricule sont remontés ; l'aqueduc est élargi, coudé en avant et raccourci. La partie supérieure du 4ème ventricule est dilatée, refoulée en haut, en avant et à gauche. La grande citerne est injectée seulement à gauche. Il s'agit donc d'un processus expansif ponto-cérébelleux droit.

Le jour même, le petit malade est opéré.

C.R.O. : tumeur gris violacé, emplissant la grande citerne, recouvrant le bulbe et descendant jusqu'à l'axis ; elle remplit la moitié droite de l'angle ponto-cérébelleux, refoule le bulbe et la protubérance et va jusqu'à la ligne médiane. Prélèvement d'un fragment.

L'enfant est décédé le soir même de l'intervention.

Histologie : épendymome typique avec grosse réaction angioblastique.

### Observation n° 3 : Ghislaine LEB..., 9 mois

Le premier symptôme est ici un épisode dyspnéique brutal, apyrétique, étiqueté bronchite asthmatiforme, survenu le 29 avril 1965.

Dès le lendemain de cette crise de dyspnée, le comportement de l'enfant change : elle reste couchée, gesticule peu, s'alimente mal. Or l'examen clinique est normal, et les examens complémentaires pratiqués ne permettent pas un diagnostic précis ; en effet, la numération formule sanguine montre une légère hyperleucocytose (15 800 globules blancs), mais avec une formule normale, et le fond d'oeil est normal.

Le 17 mai 1965 : l'enfant, qui était de plus en plus inerte, débute un coma. Et c'est ce qui motive son hospitalisation immédiate à Pontoise.

A l'arrivée à l'hôpital, elle est en état de mort imminente, très déshydratée, et fait des pauses respiratoires. La malade est alors réanimée, mise sous perfusion et traitée avec Micorène et Soludécadron. Ceci permet d'entreprendre une première ponction lombaire : le liquide retiré est louche et sanglant, il contient 5,50 g d'albume, 25 000 hématies et 80 éléments, dont 30 % de polynucléaires.



Le 18 mai, donc le lendemain, sont apparus :

- une inégalité pupillaire,
- une paralysie bilatérale du VI,
- une ~~monoplégie~~ ~~supérieure~~ droite.

De plus, persistent de graves troubles végétatifs.

Le liquide céphalo-rachidien ne contient plus que 6 éléments, mais 8 g d'albumine. L'aggravation des troubles respiratoires fait décider son transfert à l'hôpital St-Vincent-de-Paul, dans le service de réanimation du Prof. THIEFFRY.

A l'arrivée, on note un coma profond, avec paralysie du voile et monoplégie droite. Le fond d'oeil montre un léger flou à droite, sans hémorragie. Tout ceci ne permet pas de conclure et le diagnostic hésite entre :

- un hématome sous-dural,
- et, du fait d'antécédents d'otites 3 mois auparavant, un abcès post-otitique, ou une méningite décapitée.

Jusqu'au 29 mai, on assiste à une évolution très fluctuante, tant par les variations de profondeur du coma, que par l'existence de troubles respiratoires importants mais transitoires. De plus, la paralysie du VI, qui avait disparu, réapparaît, et bientôt s'y associe une paralysie faciale, tandis que l'hémiplégie droite se complète et que l'on trouve un signe de Rossolimo bilatéral.

Les données du liquide céphalo-rachidien tendent de plus en plus vers la normale, excepté l'albuminorachie dont le taux reste très élevé.

Le périmètre crânien est normal.

La radiographie du crâne montre un bombement anormal des deux fosses temporales.

Par ailleurs, électroencéphalogramme, fond d'oeil et encéphalographie gazeuse ne donnent aucun renseignement probant.

Du fait de l'aspect des radiographies simples, le diagnostic d'abcès semble le plus probable, mais une tendance hémorragique aux points de piqûre avec taux de plaquettes normal, et l'absence de signes précis de localisation, font retarder l'intervention. On poursuit seulement l'antibiothérapie instaurée à l'arrivée, et la réanimation.

Le 29 mai, l'enfant fait une crise convulsive gauche avec syndrome pyramidal post-critique de ce même côté.

Une ponction de la suture coronale est pratiquée :

- à droite, elle est blanche ;
- à gauche, le liquide retiré est sanglant, il contient 30 000 globules rouges, 56 éléments dont 80 % de polynucléaires, et 1,20 g d'albumine.

De plus, l'électroencéphalogramme montre des signes en foyer.

Le transfert en neuro-chirurgie est alors décidé, car on pense à un abcès cérébral. Or, les trous de trépan explorateurs infirment ce diagnostic.

1. Simple and compound interest

Le 1er juin 1965, la ventriculographie lipiodolée objective une très volumineuse tumeur paraissant thalamique.

L'enfant décède peu après.

La vérification confirme le diagnostic de tumeur : il s'agit d'une tumeur du cervelet avec énorme hémorragie intra-tumorale, réalisant un aspect d'hématome à coque tumorale.

Histologiquement : c'est un épendymome.

#### Observation n° 4 : Catherine ART..., 2 ans 1/2

Dans la nuit du 6 au 7 juillet 1963, l'enfant est réveillée par des céphalées violentes à irradiations cervicales. Ces céphalées persistent ensuite pendant 3 semaines, s'accompagnant d'une attitude de torticolis, d'une anorexie et de douleurs abdominales. Parfois on note vomissements, ou constipation.

L'examen clinique est négatif, de même le fond d'oeil et la radiographie du crâne.

Le 27 juillet, les symptômes persistent, l'enfant est réexaminée, mais il n'y a toujours aucun trouble neurologique, et le fond d'oeil ainsi que la radiographie du crâne sont encore normaux. La cuti et l'intra-dermo sont négatives.

Le 8 août, la persistance des signes entraîne un nouvel examen. Cette fois, on note que la station debout et la démarche sont incertaines.

- De plus, le fond d'oeil montre un léger flou papillaire.
- L'électroencéphalogramme est globalement altéré, sans signes en foyer ;
- et le liquide céphalo-rachidien prélevé par voie lombaire contient 370 éléments, dont 75 % de polynucléaires, et 0,95 g d'albumine.

Un traitement est alors commencé, comprenant 200 mg de Rimifon, 25 mg de Cortancyl et du sirop d'Hexacycline.

Une amélioration clinique et biologique (en particulier liquide céphalo-rachidien normalisé) se produit alors.

Mais le 1er septembre, réapparition des céphalées, avec de plus un tremblement de repos, exagéré par les mouvements volontaires. L'enfant a également un strabisme bilatéral et une mydriase bilatérale, qui sont des éléments nouveaux. Par ailleurs, l'examen neuro-musculaire est normal.

Le 7 septembre 1963 : la persistance des symptômes fait décider le transfert de Catherine dans le service du Prof. THIEFFRY. Elle est apyrétique, mais se plaint toujours de céphalées et de douleurs cervicales. De plus, elle vomit en jet.

Le tremblement persiste, mais il semble s'agir d'un tremblement d'attitude ; la démarche est hésitante, mais il n'y a pas de signes francs de la série cérébelleuse. Enfin, le strabisme bilatéral persiste, de même que la raideur rachidienne localisée à la région cervicale.



Le 11 septembre 1963, la ventriculographie permet de mettre en évidence les signes suivants :

- disjonction des sutures, mais selle turcique normale ;
- dilatation des ventricules latéraux et du 3ème ventricule, qui sont au contact de la selle ;
- plicature et dilatation de l'aqueduc ;
- refoulement en avant et en haut du 4ème ventricule, et distension de sa partie haute, mais le 4ème ventricule reste sur la ligne médiane.

L'intervention est immédiatement pratiquée par le Dr LEPINTRE.

Sous Engström, ouverture de la fosse postérieure, où l'on remarque une circulation veineuse collatérale très développée, tandis que la pression veineuse est très élevée. Après l'ouverture de la dure-mère, la tumeur apparaît au niveau de la grande citerne, s'étendant vers le bas, au-delà de C<sub>2</sub>, recouvrant totalement bulbe et moelle. En haut, elle pénètre dans le 4ème ventricule qu'elle moule sans y adhérer. Elle est grise, assez consistante ; sa partie supérieure gauche est nécrosée.

On enlève d'abord le pôle inférieur, qui n'adhère pas au bulbe. On la sépare au niveau de son insertion au bord droit du récessus inférieur du 4ème ventricule. Ensuite, on aspire la partie nécrosée, ce qui permet de mobiliser la tumeur et de l'enlever complètement.

Histologiquement, il s'agit d'un épendymome, sans signe de malignité, mais avec une petite réaction angiomateuse des vaisseaux.

#### Observation n° 5 : Ahmed SAI..., 6 ans

C'est 15 jours après un épisode rhino-pharyngé apyrétique, réduit en fait à une toux isolée, que Ahmed est hospitalisé pour amaigrissement de 4 kg en 15 jours, céphalées et altération de l'état général.

Le 28 novembre 1962, à son entrée dans le service, on note chez cet enfant demeurant en France depuis 2 ans et sans antécédents pathologiques particuliers :

- une légère hypotonie segmentaire,
- une photophobie,
- une raideur de la nuque avec signe de Kernig,
- un purpura pétéchiail siégeant sur la partie haute du thorax, la région péri-ombilicale, et la face interne des bras,
- enfin, la rate est palpable.

Par ailleurs, cet enfant est conscient, a une température au-dessous de 38° et un périmètre crânien de 55 cm.

Les examens complémentaires sont franchement pathologiques :

- numération formule sanguine : 4 090 000 hématies, 15 200 leucocytes, dont 84 % de polynucléaires, 265 000 plaquettes.



- fond d'oeil : oedème papillaire bilatéral, avec fines suffusions hémorragiques péripapillaires, en faveur d'une hypertension intra-crânienne.

- le liquide céphalo-rachidien contient 0,34 g de sucre, 120 mEq de chlorures, 0,65 g d'albumine et 414 éléments, dont 85 % de polynucléaires non altérés.

- l'électroencéphalogramme est trop lent, mais sans signes de localisation.

Les jours suivants, le purpura, après s'être un peu étendu, arrête sa progression, mais persiste. De même, la raideur de la nuque et le signe de Kernig sont toujours présents.

Le 2 décembre 1962, la fin du bilan nous apprend que l'examen O.R.L. est normal, de même la radiographie du thorax. Mais la cuti est positive, et la radiographie du crâne montre une disjonction des sutures.

De plus, l'enfant a vomi et l'examen neurologique, par ailleurs normal, révèle une légère hypotonie gauche.

On craint donc une méningite tuberculeuse, bien que la tumeur ne puisse être éliminée puisqu'il y a cette petite hypotonie segmentaire et l'hypertension intra-crânienne.

Le traitement spécifique anti-tuberculeux est institué (Rimifon + Streptomycine).

Le 6 décembre 1962, la ventriculographie lipiodolée montre une dilatation symétrique des ventricules latéraux et du 3ème ventricule, sans déplacement ni déformation. L'aqueduc est normal ; le 4ème ventricule est un peu dilaté, sa lumière est occupée par une masse déterminant une lacune inférieure et gauche, à contour supérieur net et arciforme. Le point de départ de cette masse tumorale est difficile à préciser : soit la partie inférieure du 4ème ventricule, soit le cervelet sous-fastigial, au niveau des pédoncules.

L'intervention immédiate du Dr LEPINTRE confirme l'existence de la tumeur. Celle-ci est partiellement enlevée. Elle adhère au bulbe et au plancher du 4ème ventricule.

Le traitement sera poursuivi par radiothérapie.

Histologiquement : il s'agit d'un épendymome.

#### Observation n° 6 : Marie-Françoise PRO..., 5 ans

C'est 6 mois avant son hospitalisation que les premiers phénomènes pathologiques sont apparus chez Marie-Françoise. Puis son état s'est aggravé peu à peu.

D'abord, l'enfant a émis des vomissements matinaux, isolés, espacés de 2 à 3 semaines. Deux mois après le début de ces vomissements, se produit une première crise convulsive généralisée, puis deux mois plus tard encore, une nouvelle crise identique. Enfin, un mois après cette seconde crise, soit 5 mois après le début des troubles, c'est-à-dire :



Le 17 novembre 1950, elle fait une troisième crise convulsive suivie d'un coma ayant duré trois jours et d'une hémiparésie droite post-critique, pour lesquels elle est hospitalisée.

L'examen clinique ne note rien en dehors de l'hémiparésie :

- le fond d'oeil est normal,
- et la ponction lombaire permet de voir que le liquide céphalo-rachidien est hypertendu et contient 60 lymphocytes, 3,60 g d'albumine, 0,90 g de glucose et 6,40 g de chlorures ; de plus, le taux des globulines y est très élevé.

Le 20 novembre 1950, alors que Marie-Françoise reprend conscience, on peut remarquer l'existence :

- d'un nystagmus,
- d'un tremblement intentionnel,
- et d'une voix nasonnée.

Le 24 novembre 1950, l'examen clinique est normal : la pléiocytose du liquide céphalo-rachidien a disparu, mais le taux d'albuminorachie à 2,60 g est encore franchement pathologique.

Du 3 décembre au 25 décembre 1950, l'état clinique et les examens biologiques sont normaux, mais Marie-Françoise se montre d'une humeur très changeante.

Le 26 décembre 1950, l'enfant ressent brusquement une céphalée atroce. Et, à partir de ce moment, on assiste à une aggravation progressive mais rapide : les céphalées persistent, accompagnées parfois de vomissements ; la voix redevient nasonnée ; la démarche est saccadée, instable, et on note une attitude anormale de la tête, que l'enfant maintient penchée en avant.

Le 4 janvier 1951, le liquide céphalo-rachidien est de nouveau très perturbé avec surtout pléiocytose nette, faite de lymphocytes et monocytes, albuminorachie très élevée et effondrement de la glycorachie ; le taux de globulines est toujours beaucoup trop important.

Le 5 janvier 1951, elle est alors hospitalisée dans le service du Prof. THIEFFRY, où l'on note :

- l'absence de signes méningés,
- une hypotonie de tout l'hémicorps droit, avec réflexes ostéo-tendineux normaux et cutané plantaire en flexion ;
- une démarche très instable,
- mais pas de signes cérébelleux.

A partir de cette date, jusqu'au 11 janvier 1951, nous allons assister à une aggravation progressive :

- l'instabilité devient patente, même en position assise ;
- il existe une hypotonie globale avec réflexes ostéo-tendineux vifs, mais symétriques ;
- une asynergie à gauche, avec tremblement surtout net au niveau du pied ; une déviation à droite de la langue et une voix nasonnée, seules atteintes des paires crâniennes.
- Enfin, on note l'apparition d'un signe de Kernig.



La numération-formule sanguine est normale.

Le fond d'oeil est également normal.

La radiographie du crâne<sup>n</sup> objective qu'une visibilité un peu trop nette des vaisseaux frontaux.

Surtout, l'électroencéphalogramme montre un rythme  $\theta$  des régions occipito-temporo-pariétales droites, diffusant en occipitale gauche. Ce foyer postérieur droit important est en faveur d'une tumeur.

Devant l'ensemble de ces symptômes,

le 18 janvier 1951, le Dr LEPNTRE intervient et découvre un gliome angiomateux de la région temporo-pariétale droite.

Histologiquement, il s'agit d'un épénoymoblastome.

### Observation n° 7 : Monique CHO..., 2 ans 1/2

Dans cette observation, le tableau clinique débute par un épisode méningé, d'allure progressive, manifesté d'abord par des vomissements et de la fièvre à 38°5, et qui se complète progressivement en 12 jours, aboutissant à une première ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien est dès ce moment très pathologique : d'aspect trouble, il contient 575 cellules par mm<sup>3</sup> dont 72 % de polynucléaires, et 0,56 g d'albumine.

Un traitement anti-infectieux par la Pénicilline est entrepris et l'amélioration clinique est rapide. Par contre, le liquide céphalo-rachidien conserve une certaine pléiocytose supérieure à 30 éléments, à majorité de polynucléaires.

Le 15 février 1960, c'est-à-dire deux mois après le début, apparaissent des vomissements post-prandiaux en jet, et une constipation; puis progressivement s'y associent un amaigrissement, une asthénie, des troubles du caractère et enfin une instabilité à la marche avec tendance à la chute du côté gauche par hypotonie du membre inférieur gauche.

Le 25 mars 1960, l'hospitalisation est décidée.

L'examen clinique, gêné par une hostilité nette de l'enfant, note cependant :

- une certaine obnubilation,
- la température subnormale : 37°5,
- une raideur rachidienne,
- une douleur à la pression de la fosse temporale gauche,
- un bruit de pot fêlé,
- et, outre l'hypotonie du membre inférieur gauche, une hypotonie également à droite, avec réflexes ostéo-tendineux normaux, mais signe de Babinski bilatéral,
- les paires crâniennes sont normales.

L'hypertension intra-crânienne suspectée sur la découverte du bruit de pot fêlé est confirmée par les examens complémentaires :

- stase bilatérale au fond d'oeil,
- disjonction des sutures sur la radiographie du crâne,



- et, à l'électroencéphalogramme : souffrance cérébrale diffuse, prédominant à la base, sans signes de localisation.

Par contre, la numération-formule sanguine montre certes une hyperleucocytose, mais la formule est normale.

Le diagnostic envisagé est celui de blocage méningé ou d'abcès de la base ou de la fosse postérieure.

Le 31 mars 1960, l'enfant est transférée en neuro-chirurgie, où l'on pratique :

1°) - une ventriculographie, objectivant une tumeur du 4ème ventricule, volumineuse, envahissant le plancher ventriculaire.

2°) - l'intervention immédiate, permettant au Dr LEPINTRE de procéder à l'ablation d'une tumeur remplissant le 4ème ventricule, envahissant le bulbe dont on ne perçoit plus les limites.

Histologiquement, il s'agit d'un épépendymome.

#### Observation n° 8 : Elisabeth ORS..., 2 ans

Chez cette enfant sans antécédent pathologique notable, les premiers troubles sont apparus un mois avant l'hospitalisation. C'est au cours d'un épisode diarrhéique fébrile, banal en apparence, que sont notés les premiers vomissements. Ces vomissements sont faciles, surviennent de façon irrégulière et s'accompagnent de céphalées.

Une semaine plus tard, le tableau s'enrichit de douleurs à la mobilisation de la tête, douleurs que l'on retrouve en haut et à gauche lors de la palpation de la nuque, et qui s'associent à des vertiges positionnels.

Pendant trois semaines, l'état de l'enfant s'aggrave progressivement par l'apparition d'une fixité du regard, avec divergence des globes oculaires, et une perte progressive de la conscience aboutissant au coma le 13 juin 1949.

C'est ce qui fait décider son hospitalisation dans le service du prof. THIEFFRY.

Le 13 juin 1949, à son arrivée, on est frappé par la gravité du tableau clinique, associant :

- amaigrissement avec grande déshydratation,
- coma,
- troubles végétatifs, surtout vaso-moteurs et respiratoires.

Cependant que l'examen neurologique met en évidence la souplesse pourtant douloureuse de la nuque et l'absence de signes de localisation.

Un bilan complet est entrepris :

- le liquide céphalo-rachidien prélevé par voie lombaire est pathologique, car il contient 33 leucocytes et 1,30 g d'albumine, mais sa pression est normale.

- la numération-formule sanguine est en faveur d'une infection persistante avec 21 400 leucocytes, dont 78 % de polynucléaires neutrophiles ;

- le fond d'oeil est normal ;



- mais la radiographie du crâne fait suspecter une disjonction des sutures.

Malgré l'apyrexie, le traitement anti-infectieux (Pénicilline + Sulfamides), entrepris en ville, est donc poursuivi.

Le 17 juin 1949, le liquide céphalo-rachidien est toujours pathologique. De plus, on assiste à deux crises toniques postérieures. On décide alors une ponction ventriculaire. La dure-mère apparaît tendue, et lors de l'incision se produit une hernie cérébrale. Le liquide est hypertendu, mais normal dans ses constituants.

Les crises toniques postérieures disparaissent alors, tandis que la conscience s'améliore.

Mais, le 24 juin 1949, les crises toniques postérieures réapparaissent, nombreuses, et entre les crises une contracture des deux membres inférieurs, et du membre supérieur gauche, persiste, avec un tremblement des membres supérieurs, continu à gauche et intermittent à droite.

Une nouvelle ponction ventriculaire confirme que ce liquide est normal, et cette fois non hypertendu.

Le 25 juin 1949, pour la première fois, le fond d'oeil montre un flou du bord nasal de la papille gauche.

Le 29 juin 1949, la ventriculographie met en évidence des ventricules dilatés dans leur ensemble, y compris au niveau de l'aqueduc de Sylvius. Le plancher du 4ème ventricule dans sa partie supérieure est refoulé par une tumeur arrondie qui ampute complètement sa partie inférieure.

L'intervention immédiate, pratiquée par le Dr LEPINTRE, confirme l'existence d'une tumeur adhérente au 4ème ventricule, non extirpable en totalité.

L'enfant est décédé 3 jours plus tard de troubles bulbaires.

Histologiquement, il s'agit d'un épépendymome.

#### Observation n° 9 : Valérie LER..., 2 ans

Chez cette fillette en bonne santé, les parents remarquent, le 10 septembre 1962, pour la première fois, qu'elle traîne le pied gauche et tombe souvent. Ces troubles s'accroissent et bientôt s'y associent d'autres symptômes :

- une inclinaison de la tête à gauche,
- une impotence de la main gauche.

L'enfant est alors hospitalisée une première fois. Deux ponctions lombaires successives objectivent une légère pléiocytose : 7, puis 17 éléments, sans précision sur la nature de ceux-ci.

Après que les tests électriques aient été pratiqués, l'enfant est rendue à ses parents. Le diagnostic porté est alors celui de poliomyélite. Mais Valérie est triste, elle ne se sert plus de la main gauche, ne marche plus, s'étrangle en buvant et se réveille souvent la nuit.

Le 8 octobre 1962, une nouvelle hospitalisation est décidée dans le service du Prof. THIEFFRY cette fois.



A son arrivée, l'examen neurologique met en évidence :

- 1°) - une hémiplégie gauche, avec :
  - . réflexes ostéo-tendineux vifs,
  - . hypertonie des fléchisseurs au membre supérieur, avec déficit des extenseurs.
- 2°) - une atteinte sensitive et motrice du V gauche.
- 3°) - une atteinte végétative manifestée par des pauses respi-

ratoires.

Les examens complémentaires sont normaux :

- vitesse de sédimentation,
- numération-formule sanguine,
- radiographie du crâne,
- fond d'oeil.

Seul l'électroencéphalogramme objective un tracé un peu lent. L'état clinique est stationnaire.

Et, le 15 octobre 1962, on fait une encéphalographie gazeuse particulièrement instructive par l'aspect du liquide retiré et par l'aspect des ventricules sur les clichés.

- Le liquide céphalo-rachidien est très pathologique : non pas tant par le taux d'albumine à 0,30 g, ni de chlorures à 119 mEq, que par l'hypoglycorachie à 0,16g et la pléiocytose : 57 éléments, dont 97 % de lymphocytes.

- Les clichés montrent des ventricules latéraux un peu dilatés, non déplacés, un peu déformés. Le 3ème ventricule, de face, apparaît très légèrement déplacé vers la gauche. De profil, le plancher du 3ème ventricule et l'aqueduc de Sylvius sont un peu refoulés en haut et en arrière. Le 4ème ventricule reste médian, sa situation dans le plan sagittal est difficile à préciser, mais, si l'on s'en réfère au repère de Twinning, en admettant un plancher du 4ème ventricule en place normale, cette cavité serait très dilatée. L'hypothèse d'une tumeur ponto-protubérantielle droite est donc la plus probable.

Le traitement a été radiothérapique, mais l'enfant étant décédée, la vérification a confirmé cette tumeur.

Histologiquement, il s'agissait d'un médulloblastome.

#### Observation n° 10 : Bernard BRE..., 4 ans

Depuis trois mois, cet enfant était fatigué, et tenait la tête penchée toujours du même côté (celui-ci n'a pas été précisé).

Puis survient une douleur atroce de la nuque, durant l'espace d'un éclair. Et, huit jours plus tard, le 5 avril 1955, brutalement, à 18 h, l'enfant est pris d'une céphalée occipitale atroce, avec pâleur intense, calmée brusquement au bout d'un quart d'heure par un vomissement bilieux très pénible. Cette crise céphalalgique est suivie d'une asthénie intense.

Dans la nuit du 9 au 10 avril : 7 à 8 crises analogues se reproduisent, entrecoupées de périodes de somnolence. Par contre, il



n'y a ni convulsions, ni fièvre. L'examen clinique met en évidence un syndrome méningé franc, sans signes de localisation.

Une ponction lombaire est alors pratiquée : le liquide céphalo-rachidien contient 10 éléments (polynucléaires et lymphocytes) et 0,05 g d'albumine, mais pas de germes. Puis l'enfant reste abattu, mais les céphalées sont peu fréquentes et peu intenses et les vomissements rares. Les parents refusent toute exploration.

Le 15 mai, les crises céphalalgiques violentes reprennent, toujours accompagnées de vomissements. Ces céphalées diffusent et l'enfant se plaint en particulier d'otalgies violentes. Enfin, on note une augmentation du strabisme gauche congénital, mais l'examen neurologique ne montre pas de signes de localisation, mais l'augmentation de volume du crâne et le fond d'oeil indiquent une hypertension intra-crânienne patente, et le spécialiste consulté adresse alors le petit malade dans le service du Prof. THIEFFRY.

Le 5 juin 1955, à son entrée à l'hôpital, on note :

- un amaigrissement important,
- le volume considérable du crâne (périmètre crânien : 57 cm), avec saillie des bosses temporales, effacement des arcades sus-orbitaires noyées dans la saillie du front, et circulation collatérale céphalique ;
- un bruit de pot fêlé,
- les paires crâniennes sont normales, hormis le VI gauche.
- De plus, il existe une hypotonie globale et un syndrome cérébelleux, avec station debout impossible et dysmétrie bilatérale, plus marquée à droite.

Le fond d'oeil confirme l'hypertension intra-crânienne, en montrant une stase papillaire bilatérale avec disparition complète de l'image papillaire, noyée sous l'oedème.

La radiographie montre de même une disjonction des sutures avec impressions digitiformes.

Le 7 juin 1965 : la ventriculographie confirme une importante hydrocéphalie intéressant les ventricules latéraux et le 3ème ventricule, avec distension des structures sellaires (disparition de la corticale du fond de la selle, et de la lame quadrilatère, qui est décalcifiée) effoulement de l'aqueduc et du 4ème ventricule en haut et à gauche. Il s'agit manifestement d'une volumineuse tumeur du cervelet droit, à évolution lente et déjà ancienne.

L'intervention immédiate est pratiquée par le Dr LEPINTRE.

Elle permet l'ablation d'une tumeur remplissant le 4ème ventricule, et intéressant le vermis, le lobe droit et l'amygdale droite du cervelet. Cette tumeur est adhérente au bord droit du plancher du 4ème ventricule.

L'intervention a été complétée par la radiothérapie.

Histologiquement : il s'agit d'un médulloblastome.



Observation n° 11 : Josiane CHA..., 9 ans 1/2

Chez cette fillette, la symptomatologie débute par des céphalées matinales à prédominance occipitale, associées à des vomissements. L'examen neurologique est négatif ; mais ces signes persistent et une appendicectomie est pratiquée un mois après le début des troubles, c'est-à-dire en décembre 1955. Les céphalées et les vomissements disparaissent, mais l'enfant reste très fatiguée.

En avril 1956, les céphalées occipitales réapparaissent, isolées cette fois, mais d'intensité et de durée accrues. L'enfant étant en aérium, elle ne parle à personne de ces douleurs et c'est au retour chez ses parents que ceux-ci s'en aperçoivent brusquement, lorsque

le 22 juin 1956, Josiane a une crise céphalalgique brutale avec pâleur subite et perte de connaissance. La douleur est à maximum occipital, à irradiation scapulaire, avec rejet de la tête en arrière, par contracture des muscles de la nuque, et elle s'accompagne de pâleur intense. L'ensemble de ces symptômes cède en décubitus dorsal. Les vomissements réapparaissent également, mais ils sont matinaux et sans rapport avec les crises céphalalgiques. Devant cette aggravation progressive, l'enfant est hospitalisée à Versailles.

Le 6 juillet 1956, l'examen neurologique est alors normal, excepté l'existence d'une raideur de la nuque, venant compléter le syndrome méningé.

- Par contre, il n'y a pas de fièvre.

- La numération-formule sanguine confirme l'absence de syndrome infectieux ; cependant la vitesse de sédimentation est à 12-33.

- Le fond d'oeil est normal.

- Et le liquide céphalo-rachidien contient 30 éléments (variété non précisée), 1,04 g d'albumine, 0,80 g de glucose et 7 g de chlorures.

Bien que les recherches de B.K. soient négatives, et que la cuti-réaction soit positive depuis 3 ans, on envisage le diagnostic de méningite tuberculeuse et on commence le traitement spécifique.

Mais l'évolution se fait vers une aggravation progressive : céphalées, vomissements et raideur de la nuque s'accroissent. Dès qu'on asseoit l'enfant, on note vertiges et pâleur.

Le 16 juillet 1956, brusquement, apparaissent de gros troubles respiratoires : la voie est éteinte, le thorax et l'abdomen sont immobiles, l'enfant est pâle et cyanosée.

La radiographie du crâne est normale.

Le fond d'oeil, jusqu'alors normal, objective un flou papillaire bilatéral.

Le transfert dans l'unité de réanimation du service du Prof. THIEFFRY est alors décidé. A l'arrivée, le même jour : après désobstruction, l'enfant respire seule. Pourtant, une torpeur profonde



et une pâleur intense persistent. Tandis que l'examen permet de noter :

- un aspect anxieux de l'enfant, qui gémit sans cesse ;
- un signe de Kernig à  $+ 20^{\circ}$  ;
- une symptomatologie évoquant une compression du tronc cérébral : hypotonie de la racine des membres, réflexes ostéo-tendineux abolis, globe vésical et réflexes cutanés-abdominaux abolis ; les réflexes cutanés plantaires sont indifférents.
- les paires crâniennes sont normales.

Le fond d'oeil confirme la stase papillaire bilatérale.

Ainsi est envisagé le diagnostic de tumeur de la fosse postérieure avec engagement. Celui-ci est confirmé le 17 juillet 1956, par l'intervention pratiquée par le Dr LEPINTRE. La dure-mère de la région occipitale apparaît tendue ; il existe un énorme oedème du cervelet. A l'ouverture de la dure-mère, on voit la tumeur : elle occupe la grande citerne, s'étend dans le vermis interne vers le haut, et au-delà de  $C_3$  vers le bas. On pénètre dans le 4ème ventricule et on enlève la moitié supérieure de la tumeur. Le 4ème ventricule est alors largement ouvert, et le cervelet se détend. Mais, dans le tiers inférieur du plancher, la tumeur n'est pas clivable, et on la laisse.

L'enfant est décédée 20 jours plus tard, étant restée depuis l'intervention sous respiration assistée.

Histologiquement, il s'agissait d'un médulloblastome.

#### Observation n° 12 : Alain LEV..., 9 ans 1/2

Depuis juin 1958, ce jeune garçon se plaignait de fatigue et de céphalées vespérales. Parfois, il vomissait. De plus, il était irritable. Et, malgré la conservation de l'appétit, il maigrissait.

Le 6 septembre 1958, brusquement, en jouant, il est pris de céphalées très violentes, accompagnées de vomissements ; puis il entre dans un état de torpeur assez profonde. Il est à ce moment fébrile :  $38^{\circ}4$ . C'est alors qu'il est hospitalisé à Guéret.

L'examen clinique ne met en évidence qu'une raideur rachidienne.

Le fond d'oeil étant normal, une ponction lombaire est pratiquée. Le liquide prélevé contient 1,30 g d'albumine, et les autres composantes sont normales.

La numération-formule sanguine est normale.

Le vitesse de sédimentation est à 13-43.

La radiographie thoracique et la radiographie du crâne sont normales.

La cuti est positive, mais elle l'est depuis l'âge de 2 ans.

Cependant, le père de l'enfant étant tuberculeux et vivant au foyer, le diagnostic de méningite tuberculeuse est envisagé et le traitement est entrepris avec 0,50 g de Streptomycine et 6 comprimés de Rimifon.

L'amélioration clinique et biologique est très rapide, et trois semaines après le début du traitement, on arrête la Streptomycine.



Le 29 octobre 1958, un bilan est fait.

Le liquide céphalo-rachien est toujours pathologique, avec quelques hématies : 0,90 g de sucre, 7,60 g de chlorures, mais surtout 2,12 g d'albumine.

Le fond d'oeil est toujours normal à gauche, mais à droite, la papille est un peu floue.

Le traitement est complété par 3 comprimés de Cortancyl.

Pendant trois semaines, l'état clinique se maintient.

Puis, le 17 novembre 1958, une importante lymphocytose apparaît dans le liquide céphalo-rachidien.

Et, le 18 novembre, l'état clinique s'aggrave brusquement : l'enfant présente une brusque crise céphalalgique très intense. L'examen note une raideur de la nuque. Le transfert du malade à Paris est alors envisagé.

Le 20 novembre 1958, à son arrivée dans le service, Alain est obnubilé et photophobique, mais apyrétique.

L'examen note :

- d'importants troubles vaso-moteurs, en particulier du visage, et une irrégularité respiratoire ;
- une raideur de la nuque et une hyperesthésie cutanée, semblant étayer le syndrome méningé ;
- des signes de souffrance du tronc cérébral, avec un syndrome pyramidal bilatéral : réflexes ostéo-tendineux abolis aux membres supérieurs, mais vifs et diffusés aux membres inférieurs, où les cutanés plantaires se font en extension tant à droite qu'à gauche. Les crémasteriens et les cutanés abdominaux sont abolis.

- L'examen des paires crâniennes montre l'atteinte bilatérale du VI, venant signer l'hypertension intra-crânienne ; de plus, une atteinte du VIII gauche est notée. Tandis que le voile se contracte mal, ce qui, avec l'irrégularité du rythme respiratoire, favorise l'encombrement pharyngé.

Pendant l'examen, se produit une crise d'engagement.

Le diagnostic d'hypertension intra-crânienne par néo-formation de la fosse postérieure, peut-être tuberculeuse, est alors envisagé.

Le 21 novembre 1958, la ventriculographie confirme l'existence d'une tumeur de la fosse postérieure et du cervelet droit.

L'intervention faite par le Dr LEPINTRE découvre une volumineuse tumeur du lobe cérébelleux droit, fusant à droite et en avant, entourant la face latérale droite du bulbe. La tumeur est extirpable en totalité.

Histologiquement, il s'agit d'un médulloblastome.

#### Observation n° 13 : Régis COS..., 4 ans 1/2

La symptomatologie a été inaugurée ici par un torticollis débutant en juillet 1959, et persistant jusqu'au mois de novembre 1959.



Le 26 novembre 1959, le tableau s'enrichit de céphalées, de vomissements et de douleurs abdominales modérées chez un enfant apyrétique, et dont le fond d'oeil est normal. Le diagnostic de crise acétonémique est envisagé et le traitement symptomatique entrepris. Malgré cela, il n'y a pas d'amélioration.

Le 2 décembre 1959, l'enfant est hospitalisé. Un nouveau fond d'oeil est normal. Le liquide céphalo-rachidien prélevé par voie lombaire contient 21 lymphocytes, 1,40 g d'albumine, 0,55 g de sucre. Il n'y a pas de germes.

Le 10 décembre 1959, l'apyrexie persiste. Le tableau clinique et biologique reste inchangé, excepté l'apparition d'une discrète raideur de la nuque et, au fond d'oeil, d'un léger flou papillaire.

Bien que les tests tuberculiniques soient négatifs, l'impression générale est celle d'une méningite tuberculeuse, et on met en oeuvre le traitement anti-tuberculeux.

Malgré ce traitement, le tableau s'aggrave :

- les céphalées sont plus intenses,
- les vomissements persistent,
- un discret syndrome cérébelleux apparaît, marqué par une adiodococinésie bilatérale ;
- un oedème papillaire bilatéral est net au fond d'oeil ;
- et l'électroencéphalogramme objective une souffrance cérébrale diffuse prédominant dans les régions postérieures, surtout à gauche.

C'est ainsi que le diagnostic de méningite tuberculeuse se discute maintenant avec celui d'abcès ou de tumeur, du fait de l'apparition de signes de localisation, et d'hypertension intra-crânienne.

Le 17 décembre 1959, Régis est transféré dans le service du Prof. THIEFFRY. A son arrivée, on note que l'enfant est somnolent, mais conscient, hostile, très déshydraté.

L'examen révèle :

- un syndrome pyramidal gauche ;
- une hyperesthésie cutanée ;
- une atteinte des paires crâniennes : outre le VI, surtout le VII gauche ;
- des troubles végétatifs : ralentissement du pouls, pauses respiratoires et bouffées vaso-motrices ;
- enfin, une douleur à la pression des fosses temporales.

Le 18 décembre, les symptômes cliniques sont identiques.

- La numération-formule sanguine est normale, éliminant une surinfection.

- les signes de stase sont nets au fond d'oeil, avec oedème, hyperhémie et veines turgescents des deux côtés.

On décide alors une trépano-ponction : le cerveau apparaît tendu, les ventricules ne sont pas très gros ; le liquide est clair et hypertendu, avec 0,2 leucocytes et 0,10 g d'albumine.



Le 19 décembre, l'enfant est dans le coma. Celui-ci persiste, tandis qu'apparaissent des signes de souffrance du tronc cérébral avec syndrome pyramidal bilatéral et encombrement respiratoire.

Le 21 décembre, on pratique donc une ventriculographie. Mais celle-ci est subnormale : elle n'objective que quelques anomalies strès frustes du 4ème ventricule pouvant difficilement faire évoquer une tumeur du plancher du 4ème ventricule. L'hypothèse la plus probable étant celle d'une méningite tuberculeuse, on commence le traitement spécifique.

Le 22 décembre, le tableau clinique est un peu modifié :

- le syndrome pyramidal n'est plus net qu'à gauche ;
- la paralysie du VII gauche persiste ;
- mais l'enfant est plus conscient ;
- et on note une raie méningitique évidente.

- La ponction lombaire est refaite : le liquide contient 11 éléments seulement, 212 hématies, 1,30 g d'albumine et 0,80 g de sucre

On décide alors d'intervenir car le liquide céphalo-rachidien n'est pas en faveur d'une méningite tuberculeuse ; et l'on pense qu'il vaut mieux tenir compte des minimes modifications vues sur la ventriculographie.

Ce même jour, l'intervention est pratiquée par le Dr LEPINTRE : la dure-mère, n'est pas tendue, mais une nappe de liquide épais recouvre le cervelet. Il n'y a pas d'engagement. Toute la surface du cervelet, les deux lobes et le vermis sont couverts d'une coulée gris-rose, qui continue sur le bulbe et la moelle. L'amygdale gauche est totalement infiltrée. Une masse tumorale remplit le 4ème ventricule et continue vers le plancher. La lumière du ventricule n'est pas obstruée.

Histologiquement, la tumeur prélevée est un médulloblastome.

#### Observation n° 14 : José DEL..., 7 ans

Depuis novembre 1957, date à laquelle l'enfant a eu la grippe, il était fatigué, anorexique, et souffrait de céphalées occipitales fréquentes, avec plafonnement du regard.

Puis, brusquement, le 24 janvier 1958, José ressent une douleur atroce de la nuque et du dos, suivie de deux vomissements banaux, et dix minutes après le début de la crise céphalalgique, d'un coma.

Quelques heures plus tard, l'enfant est hospitalisé dans le service du Prof. THIEFFRY. A son entrée à l'hôpital, l'examen confirme l'existence d'un coma profond. De plus, il met en évidence une hémiplégie gauche complète et un syndrome méningé avec agitation, raideur de la nuque et signe de Kernig. L'enfant continue à vomir.

On pratique des examens complémentaires :

- le fond d'oeil est normal ;

- le liquide céphalo-rachidien est très hémorragique (800 000 hématies) et contient 210 éléments qui sont des polynucléaires plus ou moins altérés et des lymphocytes.



Un traitement anti-infectieux et anti-hémorragique est instauré, complété par des corticoïdes.

L'hypothèse diagnostique la plus vraisemblable semble donc celle d'une hémorragie cérébro-méningée due à une lésion vasculaire ancienne, dont l'étiologie pourrait être une tumeur vasculaire ou une méningite tuberculeuse.

Le 27 janvier 1958 :

- l'enfant est somnolent ;
- le syndrome méningé persiste au complet : raideur de la nuque, signe de Kernig, signe de Brudzinski et raie vaso-motrice ;
- l'hémiplégie gauche, avec atteinte faciale, persiste, mais apparaissent des réflexes de défense ;
- la respiration est du type Cheyne-Stokes ;
- le fond d'oeil montre des hémorragies et un flou du bord nasal plus nets à droite qu'à gauche ;
- la radiographie du crâne et l'électroencéphalogramme sont normaux. Ceci semble confirmer le diagnostic d'hémorragie cérébro-méningée.

Le 30 janvier, alors que le membre inférieur gauche commence à récupérer une motricité normale, une contracture des pronateurs du membre supérieur gauche apparaît.

Le 31 janvier, une nouvelle ponction lombaire objective l'amélioration du liquide céphalo-rachidien (1170 hématies, 15 lymphocytes, 0,20 g d'albumine et 1,10 g de sucre).

Le 4 février, l'état s'aggrave brutalement. L'enfant est très somnolent, les céphalées occipitales sont très violentes, le pouls est irrégulier et il s'est installé un collapsus périphérique inquiétant. L'examen neurologique est inchangé.

Dans le liquide céphalo-rachidien, on note la disparition du phénomène hémorragique et une chute brutale de la glycorachie à 0,12 g.

Le 5 février 1958, l'état général le permettant, on pratique une artériographie carotidienne droite. Elle ne montre ni angiome, ni hématome. Les artères sont très grêles.

Le 6 février, une paralysie faciale droite périphérique apparaît. Associée à l'hémiplégie gauche, elle réalise un syndrome alterne, faisant évoquer un saignement dans la région bulbo-protubérantielle.

Le 10 février, nouvelle aggravation : des céphalées très intenses avec vomissements fréquents dominent la scène, tandis qu'un état d'obnubilation, puis un collapsus et une crise d'engagement donnent de sérieuses inquiétudes.

Les examens complémentaires ne fournissent aucun argument intéressant et nouveau.

Le 12 février, après aggravation progressive de la profondeur du coma, et apparition d'importants troubles végétatifs, l'enfant décède.

La vérification a mis en évidence une tumeur maligne de la protubérance. Histologiquement, il s'agissait d'un médulloblastome.



Observation n° 15 : Alain GAL..., 11 ans 1/2

Depuis la fin d'avril 1968, cet enfant, jusque là parfaitement normal, semblait plus irritable, il travaillait moins bien à l'école, avait des sensations de décharges électriques très brèves dans la tête et était très fatigué.

Brusquement, dans la nuit du 30 juin au 1er juillet 1968, il est réveillé par une violente céphalée frontale, accompagnée bientôt de vomissements. L'enfant est apyrétique.

Pendant 5 jours, l'enfant reste apyrétique, mais conserve ses céphalées frontales, non pulsatiles, toute la journée ; et il vomit sans horaire précis.

Hospitalisé à Elbeuf, l'examen neurologique est totalement normal. Le fond d'oeil l'est également, mais le liquide céphalo-rachidien prélevé par voie lombaire contient 28 leucocytes et 0,19 g d'albumine. Et la radiographie du crâne montre une importante opacité assez régulière, bien limitée, siégeant dans la région supra-sellaire ; la selle, par contre, est normale, bien dessinée.

Le diagnostic de crânio-pharyngiome étant évoqué, Alain est transféré dans le service du Prof. THIEFFRY.

A l'entrée, on note l'excellente conservation de l'état général. Puis les bilans neurologique et endocrinien étant normaux, et le fond d'oeil également, l'électroencéphalogramme étant subnormal,

- on refait une ponction lombaire : le liquide céphalo-rachidien contient cette fois : 62 éléments, dont 96 % de lymphocytes, 0,50 g d'albumine, 0,62 g de sucre, 122 mEq de chlorures et pas de germes.

- la numération-formule sanguine est normale également.

On discute donc deux diagnostics :

- une méningite lymphocytaire, mais l'enfant est apyrétique ;

- un crânio-pharyngiome, mais les calcifications ne sont pas typiques, et il n'y a pas de troubles endocriniens ; il pourrait donc s'agir de calcifications physiologiques.

On demande alors une encéphalographie gazeuse, qui montre : une bonne injection du système ventriculaire de la fosse postérieure. Le 4ème ventricule est en place normale. La citerne pré-bulbaire est normale. Au contraire, les citernes inter-pédonculaire et chiasmatique sont occupées par une grosse masse supra-sellaire, dont la partie supérieure soulève la portion toute antérieure et moyenne du plancher du 3ème ventricule. Par ailleurs, le 3ème ventricule n'est pas déplacé latéralement et les ventricules latéraux sont en place normale, non dilatés.

En conclusion, il s'agit d'une volumineuse tumeur comblant les citernes inter-pédonculaire et chiasmatique, avec soulèvement du plancher du 3ème ventricule correspondant à un crânio-pharyngiome à développement supra-sellaire.



Le 26 juillet 1968, l'électroencéphalogramme révèle une discrète surcharge lente, surtout à gauche.

L'artériographie carotidienne est normale de profil ; la carotide gauche a un siphon un peu déroulé de ce côté et un peu basculé à gauche. Il n'y a pas d'empreinte sur l'origine de la cérébrale antérieure.

L'intervention a été faite par le Dr HIRSCH : taille d'un volet temporal droit. Incision arciforme de la D.M. à pédicule antérieur. On pratique alors une lobectomie à la moitié antérieure du lobe temporal droit ; au cours de celle-ci, la corne sphénoïdale est ouverte. La partie interne du lobe temporal est respectée. On soulève alors ce qui reste du lobe temporal et, après incision de l'archnoïde, qui le recouvre, on découvre le crâniopharyngiome situé contre le tronc cérébral et en avant de lui. Pour élargir l'exposition, on sectionne le bord libre de la fente, et l'on poursuit l'incision sur celle-ci, parallèlement au bord supérieur du rocher. Cette incision est faite entre des clips du fait du saignement qu'elle entraîne. On découvre alors bien la face externe du crâniopharyngiome, qui est située entre la carotide interne en avant, la communicante postérieure et la choroïdienne antérieure au dessus, la cérébrale postérieure, la cérébelleuse supérieure et le tronc cérébral en arrière. Le crâniopharyngiome est développé en partie dans la fosse postérieure vers le bas. D'autre part, il refoule en haut le plancher du 3ème ventricule. La 3ème paire crânienne est située au-dessus de la tumeur. On la dégage de l'arachnoïde, de façon à pouvoir la mobiliser vers le bas ou vers le haut, suivant les besoins. On amorce alors les plans de clivage en arrière contre le tronc cérébral, et en haut au contact de la communicante postérieure. On coagule une petite artériole qui se trouve sur la capsule du crâniopharyngiome. On incise alors cette capsule et on pratique un curetage de la tumeur. Il existe un petit kyste qui est appendu à cette tumeur, à l'extrémité inférieure, dans la fosse postérieure. Ce kyste est évacué après avoir cureté. On découvre une grosse calcification, qui est certainement celle située au niveau de la selle turque. Cette calcification est séparée et enlevée. On peut alors mobiliser la capsule et la séparer du tronc cérébral, du plancher du troisième ventricule et du côté opposé. La séparation est plus difficile en avant au niveau de la carotide, où une petite artériole saigne et doit être coagulée (il s'agissait d'une artériole se rendant à la capsule de la tumeur). La séparation est surtout plus difficile en avant et en dedans, car elle doit se faire un peu à l'aveugle. Il semble que toute la tumeur est retirée à ce niveau, mais il est impossible d'en avoir une certitude absolue. Pour le reste, la totalité de la capsule a pu être extirpée. L'adhérence de celle-ci au plancher du 3ème ventricule semblait relativement lâche.

Au total : il s'agissait d'un crâniopharyngiome sans manifestations cliniques, suspecté par l'existence de calcifications supra-sellaires, découvertes fortuitement à l'occasion d'un épisode méningé.



Observation n° 16 : Fernand FRA..., 8 ans 1/2

Ce jeune garçon entre dans le service du Prof. ROSSIER le 25 août 1963 pour crises céphalalgiques, avec vomissements apparus en novembre 1962, et survenant de façon épisodique. La date de début des troubles coïncide avec un traumatisme crânien qui, dans l'immédiat, n'a entraîné qu'un léger état d'obnubilation. Ces crises s'aggravant brusquement, l'hospitalisation est décidée.

A l'entrée : l'examen clinique est entièrement négatif, mais, dans la nuit du 25 au 26 août, à l'occasion d'une petite poussée fébrile à 38°5, on découvre une discrète raideur rachidienne. La ponction lombaire est aussitôt pratiquée : le liquide céphalo-rachidien contient alors 9 éléments par mm<sup>3</sup>, 0,20 g d'albumine, 0,60 g de sucre et 6,80 g de chlorures.

Le 27 août 1963, l'examen est identique, c'est-à-dire que, excepté la discrète raideur de la nuque, il n'y a aucun signe pathologique.

Le liquide céphalo-rachidien prélevé pour contrôle contient alors 27 éléments, dont 25 % de lymphocytes, 12 % de polynucléaires et 6 % de cellules, 200 hématies, 0,70 g d'albumine, 0,60 g de sucre, et 6,90 g de chlorures.

La numération-formule sanguine, la vitesse de sédimentation et le prélèvement de gorge sont normaux.

On en conclut : méningite saisonnière à liquide clair. Et ceci, d'autant plus aisément que les vomissements ont cessé, et les céphalées ont pratiquement disparu.

Mais, le 5 septembre 1963, les vomissements reprennent, intenses, en jet, accompagnés de douleurs abdominales péri-ombilicales, de pâleur, de tachycardie. La raideur rachidienne est plus nette.

Cet ensemble de symptômes et son mode évolutif évoquant alors un processus expansif intra-crânien, on oriente les recherches dans ce sens.

La radiographie du crâne fait d'emblée le diagnostic, en montrant des impressions digitiformes, une discrète disjonction des sutures, avec ballonnisation de la selle turcique et érosion de la lame quadrilatère. De plus, on voit nettement une image de calcification dans l'aire de projection hypophysaire, évoquant un crânio-pharyngiome. Enfin, il faut noter une anomalie de la fosse cérébrale antérieure, à type de dépression, surtout marquée sur le profil, au niveau du planum sphénoïdal et de la lame horizontale de l'ethmoïde.

- L'électroencéphalogramme met en évidence des ondes lentes delta et thêta sur les régions postérieures, et des rythmes delta monomorphes à topographie bi-occipitale.

- L'encéphalographie gazeuse enfin objective la tumeur. Le 3ème ventricule est refoulé en arrière et en haut, par une masse qui occupe son plancher, et qui forme un dôme très opaque.

Le 30 septembre 1963 : l'intervention est pratiquée par le Dr ROUGERIE. Elle permet l'ablation aussi complète que possible du



crânio-pharyngiome. Celui-ci présentait un prolongement intra-sellaire, un prolongement postérieur distinct et facilement séparé du tronc cérébral, un prolongement antérieur d'extirpation très délicate. Au fond de la selle, il semble exister quelques vestiges hypophysaires laissés en place. La tige pituitaire a été sectionnée.

L'examen histologique a confirmé le diagnostic de crânio-pharyngiome.

#### Observation n° 17 : Bruno PER..., 5 ans

C'est fortuitement que les premiers symptômes sont remarqués chez cet enfant, à l'occasion d'une chute de bicyclette survenue le 28 mai 1966, à 13 heures.

En effet, de cet accident, résulte un traumatisme crânien. On ne note dans les heures qui suivent ni perte de connaissance, ni vomissements. Mais, dans la soirée, l'enfant devient grognon, et se plaint de céphalées. Puis il se met à vomir : ces vomissements sont faciles et en jet. Il est alors hospitalisé vers 23 h dans le service du Prof. ROSSIER. L'examen ne permet alors de noter qu'une raideur cervicale qui ne semble pas être d'origine méningée.

Le 29 mai, Bruno est apyrétique, conscient. Son examen neurologique est normal, le périmètre crânien est de 52 cm. Mais il existe des points douloureux à la palpation des épineuses cervicales, et la raideur de la nuque persiste, tout à fait semblable à une raideur méningée.

Devant ce syndrome méningé franc, les radiographies du crâne et de la colonne cervicale étant normales, on pratique :

- un fond d'oeil, qui montre un très discret flou papillaire, pouvant être considéré comme physiologique ;

- une ponction lombaire : celle-ci est difficile, traumatique. Le liquide céphalo-rachidien contient : 140 hématies, 430 éléments (tous sont des polynucléaires altérés) et 3,80 g d'albumine.

Cette méningite purulente étonne, du fait de l'absence de fièvre et d'anomalies de la formule sanguine, également du fait de la brièveté de l'intervalle entre cette surinfection et le traumatisme.

Néanmoins, on institue un traitement anti-infectieux : 10 millions de Pénicilline, 2 g de Solumédine et 0,75 g de Solnicol en perfusion.

Le 30 mai, les signes fonctionnels ont disparu.

Le 1er juin, l'examen clinique n'apporte pas d'argument de poids : tout au plus, peut-on noter des réflexes ostéo-tendineux toujours un peu vifs, surtout le rotulien gauche.

- Par contre, le fond d'oeil confirme le flou papillaire ;
- et l'électroencéphalogramme peu ample et mal organisé présente une discrète asymétrie du thêta rolandique.



Le 2 juin, une ponction lombaire de contrôle objective une amélioration, puisque le liquide céphalo-rachidien ne contient plus que 80 éléments, par contre l'albuminorachie est toujours élevée, à 3 g.

La vitesse de sédimentation est normale : 5 - 11.

Le 6 juin, on remplace le traitement intra-veineux par 5 millions de Pénicilline intra-musculaire et 0,75 g de Rifocine per os.

Le 29 juin, tout est, en apparence, rentré dans l'ordre puisque l'examen clinique, le liquide céphalo-rachidien et le fond d'oeil sont normaux.

On conclut à une méningite puriforme aseptique, mais on hésite sur son étiologie. Peut-être s'agit-il d'un blocage de la fosse postérieure ou du rachis. L'enfant est alors rendu à ses parents dans le but d'aller avec eux consulter le Dr ROUGERIE, à l'Hôpital Foch, pour avis diagnostique. Mais on apprendra plus tard que les parents n'ont pas suivi ce conseil.

Le 26 décembre 1966, les céphalées et les vomissements reprennent, en même temps que réapparaît la raideur de la nuque.

Pourtant, l'examen neurologique et le fond d'oeil sont normaux, mais un élément nouveau apparaît : la radiographie du crâne montre une selle turcique un peu évasée, et des calcifications intra et supra-sellaires.

Le 6 janvier 1967, l'enfant est alors de nouveau hospitalisé, en Neuro-Chirurgie cette fois.

- L'écho-encéphalogramme ne montre pas de déplacement latéral.

- L'encéphalographie gazeuse fractionnée met en évidence une volumineuse néo-formation envahissant le 3ème ventricule, à l'exception de sa partie postéro-supérieure. Les trous de Monro sont encore perméables, et la dilatation des ventricules latéraux est de ce fait relativement modeste.

- Le bilan endocrinien est négatif.

Le 26 janvier 1967, le Dr ROUGERIE intervient.

L'intervention confirme le diagnostic. Les difficultés d'exérèse sont importantes, du fait du siège de la tumeur et d'une dilatation modérée du système ventriculaire. La tumeur, volumineuse, est enlevée par deux voies : trans-ventriculaire et sous-optique. Un noyau sous-chiasmatique reste inextirpable.

Histologiquement : il s'agit d'un crânio-pharyngiome.

#### Observation n° 18 : Richard GOD..., 10 mois

Chez ce bébé jusque là bien portant, on voit progressivement à partir de 8 mois, baisser l'état général. Il maigrit, est anorexique, vomit ; d'autre part, il devient capricieux, grognon, hurle quand on l'approche et se désintéresse de ses jouets ; il a également des troubles du sommeil.



Deux mois après le début de ce déclin de l'état général, apparaissent des convulsions généralisées à prédominance gauche. L'enfant est alors admis dans le service du Prof. THIEFFRY.

A son entrée à l'hôpital, l'enfant est apyrétique, mais alarmant : inerte, présentant des pauses respiratoires et une rétention d'urine.

L'examen met en évidence :

- un syndrome méningé très douloureux, avec fontanelle tendue mais battante ;
- un syndrome pyramidal droit ;
- un discret syndrome cérébelleux avec tremblement lent des deux mains. Et parfois de discrètes secousses horizontales ou verticales, nystagmiformes, des globes oculaires.

Le fond d'oeil étant normal, on fait une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien est "eau de riz", avec 1050 éléments, dont 75 % de polynucléaires non altérés et 25 % de cellules endothéliales ; il n'y a pas de germes, mais 1,60 g d'albumine, 0,50 g de sucre et 114 mEq de chlorures.

Bien que l'on hésite entre une méningite tuberculeuse (l'enfant aurait eu un contage à un mois, et n'a pas reçu le B.C.G.), une néo-formation, et une encéphalite, la chimiothérapie anti-tuberculeuse est entreprise.

Mais, dès le 2ème jour de son hospitalisation, le malade entre dans un coma profond et doit être mis sous Engström pendant 24 heures.

On continue les explorations pour étayer un diagnostic étiologique incertain.

- La numération-formule sanguine est en faveur d'une infection avec 26 800 leucocytes, dont 75 % de polynucléaires neutrophiles.
- L'électroencéphalogramme est très perturbé, non spécifique, non réactif, avec prédominance d'ondes lentes à droite.

- La ventriculographie apporte la clé du diagnostic en montrant une importante dilatation des ventricules latéraux et du 3ème ventricule ; tandis que l'aqueduc et le 4ème ventricule sont également dilatés et refoulés en haut et en avant. Dans la lumière du 4ème ventricule, s'inscrit une volumineuse masse de la taille d'une mandarine, qui évoque une tumeur du plancher du 4ème ventricule à point de départ droit, et ayant envahi le pédoncule cérébelleux droit.

Le développement dans la lumière du 4ème ventricule se fait à gauche. La citerne ponto-cérébelleuse droite n'est pas injectée, et on note un engagement transtentorial de bas en haut.

Le 16 mars 1961, l'intervention est pratiquée et elle confirme l'étiologie en montrant une volumineuse tumeur de la moitié postérieure et inférieure du cervelet.

Histologiquement, il s'agit d'un astrocytome avec signes de malignité, évoluant vers le glioblastome, et de type II ou III.



Observation n° 19 : Michèle PEN..., 10 ans

Un an avant son hospitalisation, Michèle fait un épisode ictérique. C'est à cette époque que semble débiter une asthénie, et des vomissements post-prandiaux. Mais, alors que ceux-ci tendent à s'espacer, l'asthénie va croissant de jour en jour les deux derniers mois. De plus, à l'école, on remarque une baisse de mémoire inhabituelle.

Le 1er juillet 1962, au réveil, ses parents lui trouvent un comportement anormal. Elle a un aspect hagard, et elle refuse toute alimentation. Par ailleurs, elle dit qu'elle voit double et trouble, ce qui semble corroboré par le fait qu'elle butte contre tous les obstacles, sans tomber cependant.

La température est à 38°. Mais il n'y a ni vomissements, ni convulsions, ni tremblement. Des céphalées frontales bilatérales semblent être apparues depuis trois jours.

L'enfant est immédiatement hospitalisée au Havre, où l'examen clinique ne note qu'un strabisme isolé. Mais les examens para-cliniques fournissent des renseignements plus riches.

- Le fond d'oeil est très suspect d'oedème ;
- la radiographie du crâne montre une accentuation des empreintes digitiformes, au-delà des limites physiologiques ;
- le liquide céphalo-rachidien prélevé par voie lombaire contient 63,6 éléments à prédominance lymphocytaire, avec seulement 0,22 g d'albumine.

- Enfin, l'électroencéphalogramme met en évidence des ondes lentes postérieures avec un rythme de base instable, et une accentuation des ondes lentes en hyperpnée.

L'ensemble de ces résultats fait décider le transfert de Michèle à Paris, dans le service du Prof. THIEFFRY.

Le 12 juillet 1962, à son arrivée, elle est pâle, obnubilée, céphalalgique.

L'examen clinique met en évidence un syndrome méningé franc avec raideur de la nuque et signe de Kernig, qui est confirmé par la ponction lombaire. En effet, le liquide céphalo-rachidien contient 72 éléments, dont 79 % de lymphocytes, 1,30 g d'albumine, 0,37 g de sucre et 128 mEq de chlorures.

On note également l'existence de troubles végétatifs : bouffées vaso-motrices, ralentissement du pouls, et pauses respiratoires. Mais il n'y a pas de signes neurologiques en foyer. Cet ensemble de symptômes évoque la pie-mérite tuberculeuse, et on met en oeuvre un traitement spécifique.

Du 12 au 16 juillet 1962, l'état de l'enfant est stationnaire.

La ponction lombaire confirme les résultats précédents : lymphocytose et hypoglycorachie.

La vitesse de sédimentation est accélérée : 17-40.



Par contre, les autres examens sont normaux, c'est-à-dire le fond d'oeil, la radiographie du crâne, la radiographie du thorax, et la numération-formule sanguine.

Mais, à partir du 17 juillet, une nouvelle aggravation inquiète. Michèle est de plus en plus somnolente.

Le 21 juillet, apparaît un nystagmus vertical. Tandis qu'au fond d'oeil, cette fois, l'oedème papillaire est net, avec veines dilatées et sinueuses ; il n'y a, par contre, ni hémorragies, ni tubercules de Bouchut.

L'électroencéphalogramme confirme l'existence d'ondes lentes, en bouffées de 2 à 3 cycles par seconde, bilatérales à maximum postérieur.

On revient donc sur le diagnostic, pour hésiter maintenant entre une méningite tuberculeuse, car toutes les cultures sont négatives, et une tumeur cérébrale.

Le 21 juillet, la ventriculographie lipiodolée met en évidence un blocage du trou de Monro, le produit de contraste ne pouvant passer dans le 3ème ventricule.

Ce même jour, l'enfant est décédée brusquement au cours d'une crise hypertonique, sans qu'on ait eu le temps d'intervenir.

La vérification a montré une très importante tumeur remplissant la partie antérieure du 3ème ventricule, et infiltrant le plancher ; donc l'hypothalamus et la glande pinéale.

Histologiquement, il s'agissait d'un pinéalome.

#### Observation n° 20 : Didier SCH..., 7 ans 1/2

Chez ce petit garçon, c'est en juillet 1962 qu'apparaissent les premiers symptômes. Il s'agit :

- de vomissements alimentaires et bilieux, matinaux d'abord, puis sans horaires précis,
- allant de pair avec un amaigrissement net.

De plus, cet enfant souffre d'otalgies gauches fréquentes ; et plusieurs fois, sans prodromes, il est tombé et s'est relevé aussitôt.

Le 21 août, les symptômes persistant, l'hospitalisation est décidée.

L'enfant est apyrétique. L'examen clinique, et en particulier neurologique, est strictement normal.

Seule la ponction lombaire permet de conserver des doutes, puisque le liquide céphalo-rachidien contient 394 hématies, 159 leucocytes dont 50 % de polynucléaires et 50 % de lymphocytes. Devant l'absence de signes cliniques pathologiques, et d'orientation étiologique, Didier est rendu à sa famille quatre jours plus tard.

Mais, le 1er septembre 1962, il est de nouveau hospitalisé car il continue à vomir. L'enquête étiologique est toujours négative. Cependant, la pléiocytose du liquide céphalo-rachidien persiste, à prédominance lymphocytaire. Les vomissements se répètent, et l'enfant devient cachectique.



Aussi, le 28 septembre 1962, il est transféré dans le service du Professeur THIEFFRY.

A l'arrivée, il est apathique, indifférent, mais présent.

L'examen met en évidence une raideur rachidienne nette, avec un torticolis droit invincible et une paralysie faciale droite.

L'examen somatique est, par ailleurs, entièrement normal.

Et, hormis la numération-formule sanguine qui objective une hyperleucocytose (9 200 globules blancs, dont 81 % de polynucléaires neutrophiles), les autres examens complémentaires sont normaux (vitesse de sédimentation, fond d'oeil, électroencéphalogramme et radiographie du crâne).

Puis, progressivement, de nouveaux symptômes apparaissent, signant l'aggravation :

- le 1er octobre, ce sont des secousses nystagmiformes verticales et horizontales ;

- le 3 octobre, est notée une photophobie, et le liquide céphalo-rachidien est très pathologique, xanthochromique, avec pléiocytose importante et hyperalbuminorachie atteignant 20,80 g.

- le 5 octobre, le syndrome méningé est encore plus intense avec nuque très raide, signe de Kernig, et signe du tripode.

L'allure évolutive et l'aspect clinique de la maladie font évoquer plusieurs diagnostics :

- une méningite tuberculeuse, mais l'évolution sur deux mois semble un peu longue ;

- une méningite chronique, mais la vitesse de sédimentation est normale ;

- une tumeur, mais le syndrome méningé est au premier plan, et les signes de localisation sont pratiquement absents ; enfin, l'électroencéphalogramme, la radiographie du crâne et le fond d'oeil sont normaux.

On décide donc de poursuivre les investigations.

Le 8 octobre 1962, une première encéphalographie gazeuse montre une dilatation symétrique et globale des ventricules, ainsi que des cornes frontales et temporales. La citerne ambiante est surélevée. On ne peut mettre en évidence le 4ème ventricule.

Le 12 octobre, un bilan radiographique complet du squelette est négatif ; on ne retient qu'un discret retard osseux.

Par contre, l'urographie intra-veineuse, mettant en évidence une urétéro-hydronéphrose bilatérale, donne l'impression qu'il existe une masse rétro-péritonéale de nature indéterminée.

Le 23 octobre, une nouvelle encéphalographie gazeuse, avec tomographies de la fosse postérieure, montre un 4ème ventricule dilaté ; refoulée en haut et à gauche dans sa lumière, on voit une masse opaque développée à partir du plancher du 4ème ventricule dans sa partie inférieure. Ce plancher est soulevé dans son ensemble, et le canal de Magendie est refoulé en arrière. L'aqueduc est dilaté,



plicaturé ; les citernes pré-bulbaires et prépontiques sont étroites ; les ventricules latéraux et le 3ème ventricule sont dilatés.

On conclut à une tumeur du plancher du 4ème ventricule, très volumineuse, développée surtout à droite, et envahissant les pédoncules cérébelleux droits. Il existe, de plus, un engagement transtentorial de bas en haut.

Le liquide céphalo-rachidien, prélevé au moment de l'encéphalographie, est franchement pathologique, avec 39 100 hématies, 45 éléments et 65 g d'albumine.

Le 29 octobre, l'enfant est décédé brusquement.

La vérification a montré l'existence de multiples tumeurs molles, d'aspect gélatineux, bien limitées, situées :

1°) au niveau de la base du crâne, surtout à gauche (l'une d'elles est en communication avec l'ethmoïde),

2°) au niveau des méninges de la moelle lombaire, de siège sous-dural

Histologiquement, c'est un lymphoréticulosarcome.

#### Observation n° 21 : Marie-Pierre BAR..., 10 mois

Dès la naissance, on note chez ce nouveau-né une tumeur angiomateuse du cou. Cette tumeur est opérée à 1 mois 1/2, et on parle d'angiosarcome. A 4 mois, des éléments tubéreux ayant bourgeonné sur la cicatrice, ils sont enlevés au bistouri électrique. Le diagnostic porté est alors celui d'hémolymphangiome. Mais, par ailleurs, ce bébé est très bien portant.

Quand, le 25 novembre 1959, c'est-à-dire à 8 mois, brusquement l'enfant devient livide, vomit en jet le repas à peine terminé, et s'endort profondément.

Pendant quinze jours, tout va très bien.

Puis les vomissements reprennent, se répétant après chaque repas ; l'enfant est grognon, et porte fréquemment les mains à la tête. Mais elle est apyrétique. L'examen clinique est normal et il en ira de même de la numération-formule sanguine et du fond d'oeil.

Le 16 décembre 1959, l'état clinique est inchangé et les vomissements persistent.

Mais l'examen met en évidence un syndrome méningé : fontanelle tendue, raideur de la nuque.

Le liquide céphalo-rachidien prélevé par voie lombaire confirme l'examen clinique, puisqu'il contient 133 000 hématies, 800 leucocytes dont 60 % de polynucléaires, 35 % de lymphocytes, et 5 % de cellules endothéliales, 1,20 g d'albumine. Il n'y a pas de germes.

La ponction ventriculaire infirme le diagnostic d'hématome sous-dural.

Le 21 décembre, l'apparition de troubles de la déglutition vient aggraver le pronostic.



Le 22 décembre 1959, l'enfant est transférée dans le service du Prof. THIEFFRY.

L'aspect général de l'enfant est bon, mais il existe hélas des signes patents d'hypertension intra-crânienne :

- disjonction large des sutures sagittales et pariéto-occipitales, qui sont déhiscentes ; ceci étant confirmé par la radiographie ;
- fontanelle antérieure tendue, bombée en chapeau de clown ;
- raideur de la nuque.

De plus, on note une hémi-atteinte gauche de plusieurs nerfs crâniens : V, VII, VIII, IX, XII, et rameau supérieur du X.

Le liquide ventriculaire est tendu, mais clair.

On évoque un processus tumoral, mais celui-ci est infirmé par l'artériographie le 23 décembre.

Le 24 décembre, après une aggravation brutale de l'état général, marquée par d'importants troubles respiratoires, l'enfant est décédée.

La vérification montre des tumeurs multiples dans le sillon séparant le bulbe et la face antérieure du cervelet. Une tumeur volumineuse à la partie moyenne du 4ème ventricule fait corps avec le vermis, sort par les trous de Luschka, et envahit latéralement la région du flocculus des deux côtés. Elle remonte dans l'aqueduc de Sylvius dont la paroi est nécrotique et irrégulière.

Une autre tumeur est située sur la paroi inférieure de la corne frontale du ventricule latéral gauche. Cette tumeur adhère peu aux noyaux gris sous-jacents ; elle est libre dans la cavité ventriculaire.

Enfin, il existe une troisième tumeur dans les espaces arachnoïdiens péri-médullaires, au niveau de la moelle dorsale basse. Elle remplit tout le cul-de-sac sous-jacent, engainant les racines de la queue de cheval.

Histologiquement, ces tumeurs sont des métastases sarcomeuses.

#### Observation n° 22 : Joëlle SAU..., 5 ans

Cette petite fille sans antécédent pathologique notable est hospitalisée pour un syndrome méningé rapidement progressif d'apparition récente.

En effet :

- le 12 août 1965, vomissements fréquents et céphalées discrètes inquiètent les parents, bien qu'il n'y ait pas d'autres manifestations pathologiques ;

- le 18 août 1965, le tableau se complète avec une raideur méningée modérée ;

- le 19 août 1965, le liquide céphalo-rachidien prélevé par voie lombaire, bien que clair, contient 70 lymphocytes, 1,68 g d'albume, 6,90 g de chlorures, et seulement 0,10 g de glucose. Il n'y a pas de germes, en particulier pas de B. K.



- le 21 août 1965, l'enfant fait pour la première fois une crise convulsive de deux heures, généralisée avec alternance de crises dimidiées droites.

Et l'examen clinique post-critique met en évidence une ébauche de syndrome pyramidal droit rapidement régressif.

- du 22 août au 28 août, l'état clinique est stationnaire, c'est-à-dire que la céphalée persiste, les vomissements aussi, mais il ne se produit pas d'autre crise convulsive.

Le liquide céphalo-rachidien est toujours perturbé de la même façon : lymphocytose, hyperalbuminorachie, hypoglycorachie.

Les autres examens complémentaires n'apportent pas d'arguments particulièrement évocateurs :

- la cuti, le timbre et l'intra-dermo-réaction à 50 unités sont négatifs ;

- la numération-formule sanguine est subnormale, de même la vitesse de sédimentation ;

- le fond d'oeil est normal, ainsi que les radiographies thoracique et crânienne ;

- seul l'électroencéphalogramme révèle un tracé asymétrique avec nombreuses ondes lentes, ondes delta polymorphes et monomorphes sur la région temporo-pariéto-occipitale gauche.

Ce bilan fait décider son transfert dans le service du Prof. THIEFFRY.

Le 31 août 1965, à son arrivée à l'hôpital, on note que l'enfant est consciente, mais geignarde et hostile, de plus elle est apyrétique.

L'examen neurologique permet de trouver :

- un syndrome méningé net,

- une ébauche de syndrome cérébelleux : marche avec appréhension, oscillant vers la droite ;

- une ébauche de syndrome pyramidal droit (signe de Babinski, cutanés abdominaux abolis, réflexe rotulien droit aboli) ;

- hormis une mydriase gauche avec lenteur de la contraction à la lumière, les paires crâniennes sont normales.

La ponction lombaire, comme les autres examens complémentaires, confirment les résultats précédents. Malgré l'absence d'antécédents bacillaires connus, l'allure évolutive de la maladie évoque une méningite tuberculeuse, et l'on entreprend le traitement spécifique.

Le 2 septembre 1965, le tableau clinique s'aggrave brutalement :

1°) - l'enfant a des pauses respiratoires ;

2°) - le syndrome pyramidal droit est beaucoup plus net, car il existe maintenant une hémiplégie avec atteinte faciale, sans aphasie.

Le 3 septembre 1965, l'aggravation s'accroît.



Hormis une atteinte du III gauche qui n'avait pas été notée auparavant, les troubles végétatifs sont accrus par une irrégularité du rythme cardiaque, tandis que persistent les vomissements et la raideur méningée.

Le 4 septembre 1965, un coma débute. On ne sait s'il doit être attribué à une insuffisance électrolytique dans la perfusion, ou rattaché aux autres troubles. Mais l'électroencéphalogramme confirme l'aggravation, car il y a une prédominance gauche massive des ondes lentes, ainsi que des anomalies antérieures, évocatrices d'une souffrance du tronc cérébral.

Le fond d'oeil est, par contre, toujours normal.

Et la numération-formule sanguine avec 28 900 leucocytes dont 74 % de polynucléaires est en faveur d'une infection.

Au total, les données biologiques étant seules en faveur d'une atteinte tuberculeuse, et les signes de localisation avec symptômes évoquant une tumeur du tronc cérébral, faisant penser à un processus expansif, on décide de faire, malgré le mauvais état général, une artériographie gauche et une ventriculographie. Mais celles-ci éliminant une affection neuro-chirurgicale, on conclut à une méningite subaiguë.

Cependant, du 6 au 9 septembre 1965, l'aggravation est de plus en plus inquiétante. Le coma devient très profond et, le 9 septembre, l'enfant est décédée.

La vérification a montré à la jonction du tronc cérébral et de l'hémisphère cérébelleux droit un élément tumoral de la grosseur d'une cerise, avec dissémination sur l'hémisphère cérébelleux opposé.

Histologiquement, il s'agissait d'un sarcome.

#### Observation n° 23 : Jean-Claude JEN..., 6 ans 1/2

Chez ce jeune garçon sans antécédents pathologiques particuliers, les premières manifestations anormales ont été trois crises convulsives isolées, survenues dans la même journée, et ayant facilement cédé avec le gardénal.

Trois semaines après ces convulsions, l'enfant souffre de céphalées postérieures ; il vomit et le médecin consulté lui trouve une raideur de la nuque. Un premier bilan est déjà inquiétant.

En effet, l'électroencéphalogramme a un tracé désorganisé et la radiographie du crâne fait discuter une hypertension intra-crânienne car il y a une suspicion de disjonction des sutures ; et la lame quadrilatère semble érodée.

L'état général décline peu à peu, et c'est ainsi que le 16 novembre 1963, l'enfant est hospitalisé, soit six semaines après les premiers troubles.

Lorsqu'il arrive à l'hôpital, le malade est en opisthotonos, ses réflexes ostéo-tendineux sont vifs, et il y a un signe de Babinski à droite. Enfin, la déglutition est imparfaite : les liquides sont rejetés par le nez.



La ponction lombaire permet de savoir que le liquide céphalo-rachidien est très hypertendu, et contient 80 lymphocytes et 0,40 g d'albumine.

Devant l'aspect clinique de l'enfant, le diagnostic de tétanos est porté. Le traitement initial institué, le malade est transféré de Pointe-à-Pitre vers l'unité de réanimation du Prof. THIEFFRY.

Le 24 novembre 1963, à son arrivée dans le service, Jean-Claude est toujours somnolent, et en opisthotonos. De plus, il est très déshydraté et on note des signes nets de souffrance du tronc cérébral : hypotonie des quatre membres avec abolition des réflexes ostéo-tendineux et réflexes cutanés-plantaires indifférents, réflexe nauséeux et réflexe du voile abolis, mais le fond d'oeil est normal.

Dans la journée, se produit une sérieuse aggravation, marquée par l'apparition d'importants troubles respiratoires, d'une hyperesthésie cutanée et de réflexes de défense aux membres inférieurs, ainsi que d'un bruit de pot fêlé.

Le 25 novembre 1963, l'enfant fait un arrêt cardiaque. Dès lors, il sera maintenu sous respirateur artificiel jusqu'à sa mort, le 27 novembre.

Chez cet enfant, il faut noter que trois diagnostics avaient été envisagés :

1°) tumeur, mais l'absence de signes nets de localisation l'avait fait rejeter en partie ;

2°) méningite tuberculeuse, mais l'évolution en six semaines la rendait peu plausible ;

3°) encéphalite, hypothèse qui paraissait la plus vraisemblable du fait des anomalies du liquide céphalo-rachidien (avec réaction de Kolmer positive) et de l'encéphalogramme.

Or, la vérification a prouvé qu'il s'agissait d'une tumeur nécrosée du lobe temporal gauche.

Histologiquement, cette tumeur était un réticulosarcome.

#### Observation n° 24 : Nagel FAH..., 5 ans

C'est en janvier 1957 que l'enfant commence à souffrir de céphalées occipitales tenaces. Il ne vomit pas, n'a pas de fièvre, mais le médecin consulté découvre une raideur de la nuque et les parents précisent que souvent Nagel renverse sa tête en arrière.

En juillet 1957, l'état clinique s'aggrave notablement puisqu'apparaissent des crises toniques en opisthotonos, suivies parfois d'un tremblement généralisé qui peut aussi apparaître isolément.

Au contraire, l'état général reste satisfaisant.

Une série d'examen complémentaires peuvent enfin être demandés, alors qu'ils étaient auparavant refusés par les parents :

- le fond d'oeil montre une stase papillaire bilatérale ;
- sur la radiographie du crâne, les impressions digitiformes sont beaucoup trop nettes ;
- la cuti-réaction est positive.



Devant ce tableau d'hypertension intracrânienne, avec cuti positive, le diagnostic de tuberculome est évoqué, et le petit malade est adressé dans le service du Prof. THIEFFRY.

Le 18 août 1957, à son arrivée à l'hôpital, on note :

- une raideur douloureuse de la nuque,
- des réflexes ostéo-tendineux vifs,
- un tremblement généralisé ;
- et un bruit de pot fêlé à la percussion du crâne, dont le périmètre est de 51 cm.

Le reste de l'examen neurologique est normal. Les examens complémentaires confirment l'hypertension intra-crânienne :

- le fond d'oeil montre de nouveau un oedème papillaire, surtout à gauche ;
- la radiographie du crâne montre un épaississement de la voûte crânienne pariétale droite, mais sans disjonction des sutures ;
- l'électroencéphalogramme a un tracé très anormal, plat, inactif, avec des anomalies lentes discrètes, à maximum antérieur, sans signe vrai de localisation.

De plus :

- la vitesse de sédimentation est à 14-31,
- le liquide céphalo-rachidien contient 13,8 éléments et 0,35 g d'albumine ;
- sur la radiographie du thorax, on peut voir une atélectasie du segment antéro-interne du lobe moyen, et une adénopathie hilare.

Au total, ceci ne fait que confirmer les précédentes hypothèses.

Le 19 septembre 1957, la ventriculographie montre une dilatation symétrique des ventricules latéraux et du 3ème ventricule. Le plancher du 3ème ventricule semble légèrement remanié. L'origine de l'aqueduc est visible, ainsi qu'une partie du 4ème ventricule, qui paraît refoulé en avant.

L'intervention immédiatement pratiquée par le Dr KLEIN permet l'ablation par morcellement d'un tuberculome, adhérent à la tente.

L'examen histologique confirme qu'il s'agit d'un tuberculome.

#### Observation n° 25 : Georges VIN..., 13 ans 1/2

Au début de l'année 1957, chez cet élève brillant et qui n'a jamais été malade, apparaissent des céphalées si violentes qu'il doit s'aliter plusieurs jours. Ces céphalées sont sus-orbitaires et n'ont pas de rythme particulier. En même temps, apparaissent des troubles du caractère à type d'agressivité et de désintéressement, et une insomnie. Il en résulte une baisse notable du rendement scolaire. Cette symptomatologie persiste en s'accroissant légèrement.



Quand, en novembre 1957, à l'occasion d'une chute de bicyclette sur le front, apparaît une raideur du rachis cervical.

L'examen neurologique, à cette date, ne décèle aucun désordre patent.

En décembre 1957, l'enfant signale une baisse de l'acuité visuelle.

En janvier 1958, un épisode respiratoire vient aggraver l'état du malade. Cet épisode, étiqueté rhino-pharyngite, reste cependant apyrétique et associe une dysphagie importante et des crises de dyspnée avec asphyxie nocturne.

Le 7 janvier 1958, brusquement, l'état s'aggrave encore :

- la fièvre s'élève à 40°,
- les céphalées sont très intenses,
- le malade délire,

- et l'examen met en évidence une raideur rachidienne très importante, avec attitude en chien de fusil.

Il est alors hospitalisé à Guéret, où, hormis ces symptômes, on note une hémiparésie gauche avec convulsions de l'hémicorps gauche.

Le liquide céphalo-rachidien, prélevé par voie lombaire, est très pathologique avec 180 lymphocytes, mais pas de B.K., alors que la cuti, négative en 1955, est devenue positive, et que la radiographie du thorax montre une adénopathie hilairale gauche.

On conclut à une méningite tuberculeuse. Le traitement spécifique est entrepris, et il est suivi d'une amélioration spectaculaire.

En février 1958, après ponction lombaire de contrôle, qui s'est avérée normale, le malade retourne chez lui, sous couvert d'une antibiothérapie poursuivie.

Mais, en mars 1958, à l'occasion des oreillons, réapparition du syndrome méningé clinique et biologique, avec dans le liquide céphalo-rachidien 223 éléments (dont 54 % de polynucléaires et 46 % de monocytes) 1,60 g d'albumine et 7,02 g de chlorures.

Le traitement est poursuivi sans changement, et tout rentre dans l'ordre.

Le 14 avril 1958, les céphalées persistent, le malade est réhospitalisé.

Le liquide céphalo-rachidien est toujours perturbé avec lymphocytose et hyperalbuminorachie, et l'acuité visuelle a encore diminué.

Mais l'examen neurologique est normal.

On associe au traitement anti-tuberculeux, par voie générale, des injections intra-rachidiennes de Rimifon.

Et, en un mois, la pléiocytose disparaît dans le liquide céphalo-rachidien, tandis que l'albuminorachie augmente.

Le 16 mai 1958, un premier fond d'oeil est pratiqué : il est normal à droite, tandis qu'à gauche on peut voir dans le cadran temporel supérieur un tubercule choroidien.



L'hyperalbuminorachie croissante semble être à l'origine de la modification thérapeutique.

En effet, le 10 juin 1958, le traitement local est arrêté, la cortisone est reprise par voie générale, c'est-à-dire que le traitement associe Cortisone, Streptomycine, Rimifon et P.A.S.

En dehors d'une acuité visuelle de plus en plus réduite, l'examen neurologique ne révèle rien d'anormal. Le fond d'oeil est toujours normal, en dehors du tubercule cicatriciel.

Le 28 août 1958, le liquide céphalo-rachidien étant normal depuis juillet, et la corticothérapie progressivement diminuée depuis cette date, l'enfant rentre chez lui.

Mais, en octobre 1958, brusquement, les céphalées réapparaissent, très violentes, en même temps que l'on note une importante raideur de la nuque, et que l'enfant est pratiquement inconscient. L'acuité visuelle mesurée quelques jours auparavant n'était plus que de 1/10. Le liquide céphalo-rachidien est de nouveau altéré, contenant 21 éléments et 1,60 g d'albumine.

Le fond d'oeil, pour la première fois, met en évidence un aspect de stase : papilles floues à bords surélevés avec coudes vasculaires, sans hémorragies, et scotome central aux couleurs. C'est alors que le malade est transféré dans le service du Prof. THIEFFRY.

A son arrivée, on est frappé par l'aspect cushingofde de l'enfant. Par ailleurs, hormis une certaine lenteur à répondre aux questions, une hostilité nette à l'examen, et une douloureuse raideur de la nuque, on ne retrouve aucune anomalie neurologique.

En revanche, il y a :

- une disjonction importante des sutures et une érosion de la selle turcique sur les radiographies du crâne ;
- un aspect flou et hyperhémie des deux papilles au fond d'oeil
- des ondes lentes de 4 à 5 cycles par seconde, polymorphes et peu amples sur la région fronto-pariétale droite à l'E. E. G.

Le 5 novembre 1958, pour trouver l'étiologie de cette hypertension intra-crânienne, on pratique une ventriculographie gazeuse.

Le ventricule latéral gauche apparaît tendu ; on prélève du liquide, qui est normal, et on insuffle le système ventriculaire, ce qui met en évidence un abaissement et un refoulement à gauche de la ligne médiane, du ventricule latéral droit et du 3ème ventricule, permettant d'affirmer un processus expansif fronto-pariétal droit.

L'intervention immédiate est faite par le Dr LEPINTRE. Par un volet de la région rolandique, la dure-mère est vue très tendue. Il existe un oedème très important que l'on n'arrive pas à diminuer par ponction ou hyperventilation. La dure-mère n'a pas été suspendue. A la ponction, il y a une résistance très dure en avant de la région rolandique. On ouvre la dure-mère. Le cerveau sort de façon inquiétante. On aperçoit aussitôt dans la région pré-rolandique basse, juste au-dessus de la scissure, un cortex anormalement étalé. On l'incise



verticalement sur 3 cm. Dans la profondeur, on découvre une masse rouge, bosselée, très dure. Au premier abord, elle ressemble à un méningiome. On la dissèque de la scissure. Il n'y a pas de pédicule vasculaire qui y va. On la dissèque en avant. En arrière, elle va très loin sous la frontale ascendante. On commence à la morceler ; il en sort du pus. Il s'agit de plusieurs poches distinctes qui se vident l'une après l'autre. Finalement, on retire entièrement la coque qui est très épaisse. La cavité se comble très vite par l'oedème. Celui-ci est suffisamment diminué, cependant, pour permettre de fermer la dure-mère.

Les suites opératoires furent excellentes, et le malade a récupéré une vision parfaite.

Histologiquement, il s'agissait d'un tuberculome.

#### Observation n° 26 : Maurice MOR..., 14 ans 1/2

Ce jeune adolescent est hospitalisé en septembre 1960 pour une hémiparésie gauche ayant débuté 20 jours plus tôt, et évoluant progressivement.

Cette hémiparésie est complétée par une atteinte faciale gauche. Mais l'examen neurologique est par ailleurs négatif.

Des examens complémentaires sont pratiqués : la cuti est négative, la numération-formule sanguine est normale, le liquide céphalo-rachidien, bien que clair, contient 22,8 lymphocytes et 0,71 g d'albumine ; enfin, l'électroencéphalogramme objective des signes de souffrance cérébrale droite, retentissant sur l'hémisphère gauche. C'est pourquoi le malade est transféré dans le service du Prof. THIEFFRY.

Le 20 septembre 1960, à son arrivée à l'hôpital, il se plaint de violentes céphalées frontales.

L'examen confirme l'hémiplégie gauche motrice pure, avec syndrome méningé, tandis que les paires crâniennes sont normales. On prélève de nouveau du liquide céphalo-rachidien et le résultat est sensiblement identique au précédent, avec 30 lymphocytes et 1,30 g d'albumine, sucre et chlorures normaux.

Le fond d'oeil est normal, la radiographie du crâne également, et l'intra-dermo-réaction à 50 unités est négative.

L'hypothèse d'une méningite tuberculeuse semble cependant très probable et on entreprend le traitement spécifique.

Le 22 septembre 1960, les encéphalographies gazeuses qui avaient été faites au Havre, peuvent être lues ; elles sont subnormales. En effet, il ne faut pas négliger un aspect un peu suspect de la région de la couche optique.

Le 23 septembre 1960, l'état général s'aggrave : le malade est très pâle, et de plus en plus somnolent.



Le 26 septembre 1960, cette aggravation se poursuit par l'apparition d'une torpeur profonde et de troubles végétatifs, en particulier respiratoires.

Le 27 septembre 1960, l'enfant est décédé.

La vérification n'a pu être faite.

#### Observation n° 27 : Claudine PAR..., 7 ans

L'histoire de la maladie débute ici le 1er novembre 1966 par des vomissements post-prandiaux, une démarche ataxique et un comportement anormal.

Le 14 novembre 1966, alors que cet état persistait stationnaire depuis deux semaines, apparaît une aggravation nette, marquée par une fièvre à 38°3, un état subcomateux, une déshydratation, des vomissements en fusée, et un syndrome méningé net à l'examen.

L'enfant est alors hospitalisée à Angoulême, où le diagnostic de méningite est confirmé par la découverte d'un liquide céphalo-rachidien trouble contenant une forte réaction leucocytaire à polynucléaires, 3,40 g d'albumine, 0,37 g de sucre et 7,5 g de chlorures. Par contre, il n'y a pas de germes.

Un traitement anti-infectieux associant Pénicilline, Solnicol, Sultirène et Hydrocortisone est alors instauré.

Le 17 novembre 1966, le syndrome méningé a bien régressé, mais il existe une paralysie de la latéralité du regard et des troubles de la marche qui n'avaient jamais été observés jusqu'alors.

Ces troubles vont d'ailleurs persister tandis que le syndrome méningé biologique s'améliore : albuminorachie 0,57 g, glycorachie 0,51 g, chlorurorachie 7,80 g, et 65 éléments dont cette fois 75 % de lymphocytes, et toujours pas de germes.

Les examens complémentaires sont rassurants : radiographie du crâne, électroencéphalogramme et fond d'oeil sont normaux. Cependant la persistance des anomalies de la marche et du regard fait décider le transfert de la malade à l'hôpital de Limoges.

Le 29 novembre 1966, à son arrivée dans ce centre hospitalier, l'examen permet de noter :

- une ébauche de syndrome cérébelleux : la marche est très difficile ;
- un syndrome pyramidal gauche avec hyperréflexivité, et clonus au membre inférieur, plus un signe de Babinski ;
- une paralysie faciale droite et un nystagmus vertical, mais il n'y a pas de syndrome méningé, ni de déficit moteur.

La ponction lombaire est normale, le fond d'oeil également, et l'électroencéphalogramme n'a qu'un rythme de fond postérieur un peu trop actif.

Le 3 décembre 1966, le syndrome méningé réapparaît au complet avec fièvre à 39°, vomissements, raideur de la nuque, et un



liquide céphalo-rachidien trouble, contenant 2 700 éléments dont 80 % de polynucléaires et 1 g d'albumine, mais toujours pas de germes.

On renforce le traitement anti-infectieux, en l'administrant par voie veineuse.

Le 12 décembre 1966, le syndrome méningé, tant clinique que biologique, a totalement régressé.

Mais apparaît un reflux lors de la déglutition, qui va aller en augmentant de jour en jour.

Le 19 décembre 1966, la toux devient difficile et la malade s'encombre. Elle est alors transférée dans l'unité de réanimation du service.

Elle y arrive le 21 décembre 1966. L'examen confirme la paralysie de la déglutition et l'encombrement pulmonaire.

Il existe d'autre part une hypotonie globale et symétrique et une atteinte de certaines paires crâniennes :

- carrefour pharyngo-laryngé,
- atteinte bilatérale du territoire facial inférieur,
- atteinte des 2 VI,
- et atteinte des 2 V sensitifs.

Le diagnostic est celui d'atteinte bulbo-protubérantielle, et on discute son étiologie.

Cela peut être :

- une tumeur, mais il n'y a pas d'atteinte des fibres longues, et il y a une méningite ;
- un abcès de la fosse postérieure, mais il n'y a pas d'hypertension intra-crânienne ;
- une méningite par cloisonnement, mais là encore on est gêné par l'absence d'hypertension intra-crânienne ;
- une méningite à *Listeria*, car elle peut donner une atteinte des paires crâniennes ;
- enfin, une encéphalite du tronc, une méningite sarcomateuse, ou une réaction explosive au cours d'une tumeur du 4ème ventricule.

Le 22 décembre 1966, la méningite est guérie.

Aussi, le 29 décembre, on fait une encéphalographie gazeuse. Elle montre un 4ème ventricule dilaté, occupé par une volumineuse tumeur indissociable du plancher, à limite postéro-supérieure curviligne, soulevant le vermis inférieur. On retrouve les contours physiologiques de la face antérieure de la protubérance annulaire et de la face inférieure des pédoncules cérébraux. De face, les citernes circum-pédonculaires sont un peu écartées, l'aqueduc est soulevé et dilaté. Les ventricules latéraux et le 3ème ventricule sont modérément dilatés ; de même, les espaces cisternaux supratentoriels.

On conclut à une tumeur du plancher du 4ème ventricule, dont le contour très irrégulier mérite d'évoquer la nature kystique ou astrocytaire. Mais il s'agit plutôt d'un épéndymome ou d'un médulloblastome, en faveur de quoi plaident l'absence de signes osseux et de signes d'hypertension intra-crânienne.



Le traitement a été radiothérapique, et, en mai 1967, l'enfant était bien dans l'ensemble.

Observation n° 28 : Roger SAN..., 11 mois

Cet enfant a été adressé dans le service du Prof. THIEFFRY pour méningite à rechutes le 4 septembre 1965.

Les troubles ont débuté à l'âge de 10 mois, le 2 août 1965, par un état fébrile avec fièvre à 38°5 et un syndrome méningé discret. La ponction lombaire de principe a alors ramené un liquide trouble contenant 1 500 éléments, en majorité des polynucléaires non altérés, 380 hématies, 0,55 g d'albumine et 0,82 g de sucre.

Un traitement par voie générale est institué, comprenant 4 g de Gantrisine, 5 millions de Pénicilline, 0,60 g de Solnicol, 0,20 g de Solumédrol et 0,60 g de Streptomycine. On y associe pendant les trois premiers jours un traitement anti-rachidien comprenant 1 000 unités de Pénicilline et 5 mg de Streptomycine.

Le 3 août 1965, le liquide céphalo-rachidien ne contient plus que 132 éléments, dont 70 % de polynucléaires, mais, le 9 août, l'enfant étant apyrétique, la ponction lombaire de contrôle donne pourtant de nouvelles inquiétudes puisque le liquide céphalo-rachidien est de nouveau louche, et contient 2 030 éléments, toujours des polynucléaires non altérés, tandis que sucre et albumine sont normaux.

Le fond d'oeil est également normal. Puis des ponctions lombaires régulièrement répétées tous les deux jours, permettent de noter l'irrégularité des résultats : en effet, les éléments contenus dans le liquide céphalo-rachidien sont soit au-dessous de 100, soit aux environs du million, et les autres constituants sont normaux.

Le traitement est modifié, comprenant maintenant Solumédine 4 g, Flabelline 0,75 g, Erythromycine 0,30 g, Terramycine 0,15 g, et Solumédrol 0,20 g.

Le 4 septembre 1965, la persistance de ce syndrome méningé à rechutes fait transférer le malade dans le service du Professeur THIEFFRY.

A son arrivée, on note que l'enfant est hostile, et hyperesthésique ; il a une raideur méningée marquée, des réflexes ostéo-tendineux vifs aux 4 membres et un discret syndrome cérébelleux, mais il est conscient.

Or, après rasage du crâne, on note une petite fistule médiane punctiforme dans la région occipitale. Elle semble adhérer au plan profond.

L'encéphalographie gazeuse, puis l'intervention, confirment alors l'existence d'un kyste dermoïde de la grande citerne, en regard d'une lacune occipitale.

Ce kyste étant à l'origine de cette méningite puriforme aseptique chronique.



A côté de ces 27 observations, nous avons relevé 24 cas cliniques relatant l'histoire d'enfants atteints de tumeur cérébrale et présentant un syndrome méningé. Il s'agit de syndromes méningés mineurs, car noyés dans une symptomatologie très évocatrice de tumeur.

Sur ces 24 cas, 17 sont des tumeurs infra-tentorielles, dont 10 sont des tumeurs du tronc cérébral.

Le syndrome méningé clinique est présent 8 fois, mais 3 fois seulement, il est tout à fait net.

21 fois, il existe un syndrome méningé liquidien, mais 12 fois seulement la pléiocytose est supérieure à 10, avec présence de cellules tumorales dans 2 observations (une de gliome du tronc, et une de métastase d'un rétinoblastome), et 3 fois il y a une hypoglycorachie.

Par contre, 9 fois la pléiocytose oscille entre 5 et 10 éléments, ce qui est vraiment la limite de la valeur normale.

En dehors du syndrome méningé clinique, les signes cliniques les plus fréquents dans ces observations sont les troubles du comportement (10 fois), les céphalées (11 fois), et l'hémiplégie (11 fois). Et il existe aussi souvent un signe précis de localisation par atteinte d'une paire crânienne (6 fois), ou un syndrome cérébelleux (7 fois).

Enfin, l'hypertension intra-crânienne patente évoque rapidement le diagnostic, permettant d'orienter d'emblée les examens complémentaires.



## ANATOMO - PATHOLOGIE

Nous ne ferons qu'un bref rappel anatomo-pathologique, destiné à préciser les rapports entre la situation de la tumeur, son type histologique, et sa faculté à donner un syndrome méningé.

Alors que la présence de cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'évolution des tumeurs métastatiques est un fait habituel, ce phénomène est pratiquement inconnu dans le tableau des tumeurs primitives. Pourtant, l'anatomie pathologique pourrait peut-être permettre certaines hypothèses complémentaires. Nous verrons donc les caractères généraux et les connections principales des tumeurs qui ont été à l'origine des syndromes méningés précédemment exposés.

### I - LE MEDULLOBLASTOME -

C'est une tumeur à haut potentiel malin, formée d'un tissu peu différencié, à croissance rapide, infiltrant le cervelet et les parois du 4ème ventricule. Surtout, nous insisterons sur sa tendance à essaimer le long des voies du liquide céphalo-rachidien et à toujours récidiver, malgré le traitement, quel qu'il soit.

Le médulloblastome siège principalement dans la partie inférieure du vermis, et de là il peut s'infiltrer dans un ou dans les 2 hémisphères cérébelleux ; il tend à se développer vers la cavité du 4ème ventricule qu'il emplit, adhérant à son plancher. Des languettes tumorales s'insinuent dans les différentes cavités, en particulier l'aqueduc et le canal cervical.



Cette tumeur métastase à l'intérieur du système nerveux, et ces métastases se font en suivant les voies du liquide céphalo-rachidien. Les cellules tumorales essaient ainsi dans les méninges médullaires, cérébelleuses, péri-chiasmatiques, ou au fond des sillons de la corticalité cérébrale. Et elles forment un glaçage de micro-nodules. Cet essaimage peut aussi se faire à contre-courant vers l'aqueduc, l'infundibulum du 4ème ventricule ou les parois des ventricules latéraux.

Le médulloblastome infiltre par sa marge les tissus voisins, mais un faux plan de clivage peut parfois le faire croire limité.

## II - L'EPENDYMOME -

C'est une tumeur dérivée de l'épithélium épendymaire, qui tapisse les parois des cavités creusées dans le système nerveux central.

Dans la majorité des cas, c'est une tumeur histologiquement bénigne, mais son implantation habituelle sur le plancher du 4ème ventricule rend son extirpation particulièrement délicate. La masse tumorale se développe alors sur sa base d'implantation dans la cavité ventriculaire, comprimant le cervelet ; parfois même refoulant bulbe et protubérance, mais sans les envahir. Là encore, une languette tumorale peut descendre jusqu'à la grande citerne, voire jusqu'au canal rachidien.

A la coupe, la tumeur est souvent nécrosée, mais elle n'est jamais kystique.

Du point de vue histologique, un fait est notable : la présence fréquente de nombreux vaisseaux et la possibilité parfois d'oblitération vasculaire, pouvant donner lieu à des foyers de nécrose.

L'épendymome ne donne que très rarement des métastases. Mais, cependant, il faut mentionner les épendymomes histologiquement



malins, signalés par RUSSEL, par ZULCH et par BRION. Cette variété ne semble pas avoir de particularité clinique et évolutive, comparative-ment aux formes bénignes. Elle serait susceptible de récidiver plus précocément après intervention.

III - LES SARCOMES étant beaucoup plus rares, nous nous contenterons de rappeler qu'il existe des sarcomes méningés plus ou moins diffus et des sarcomes primitifs du névraxe.

Il existe des sarcomes cérébelleux, mais leur fréquence est diversement estimée ; le diagnostic avec certains médulloblastomes soulève de nombreuses discussions.

Il existe des sarcomes cérébelleux, mais leur fréquence est diversement estimée et le rapport avec certains médulloblastomes soulève de nombreuses discussions.

IV - LES CRANIO-PHARYNGIOMES sont des tumeurs bénignes d'origine épithéliale, fréquemment calcifiées, siégeant dans la région suprasellaire, et pouvant comprimer le chiasma et le plancher du 3ème ventricule.

Souvent, ils sont kystiques, et le kyste contient des cristaux de cholestérol. Lorsqu'il se produit une fissure ou une rupture du kyste, il y a alors une irritation des méninges par ces cristaux de cholestérol ; et ceci serait à l'origine d'une réaction méningée.

V - L'ASTROCYTOME est une tumeur très fréquente chez l'enfant, mais on a vu qu'elle était rarement révélée par un syndrome méningé (un cas sur 28 dans notre série).

C'est une tumeur bénigne guérissant totalement après intervention. Il n'y a pas de récurrence. Les astrocytomes siègent le plus souvent dans le vermis, et s'étendent latéralement à un seul hémis-



phère, en règle ; mais aussi, ils peuvent adhérer au plancher du 4ème ventricule et obturer cette cavité. Enfin, ils peuvent envahir localement les méninges.

Cette tumeur est très souvent kystique, elle est pauvre en cellules et il n'y a jamais de mitose. Elle est pauvre en vaisseaux. Enfin, lorsqu'elle envahit les méninges, le tissu conjonctif est très abondant.

VI - LE PINEALOME est une tumeur ayant donné lieu à des descriptions variables. Schématiquement, disons qu'elle comprend un tissu rappelant de plus ou moins près celui de la glande pinéale et un tissu tératologique.

VII - LES TUBERCULOMES ET LES KYSTES DERMIIQUES sont particuliers dans cette série, car ils répondent à une étiologie bien précise.

Ces derniers contiennent divers éléments de la peau et de ses annexes. Mais ils provoquent une importante réaction granulomateuse de voisinage. Le sinus dermique qui les fait communiquer avec l'extérieur est responsable des nombreuses surinfections. Et la fission du kyste secondaire à cette infection produit les épisodes méningés aigus décrits dans notre cas, ou bien des troubles de la circulation du liquide céphalo-rachidien.

Au terme de cet aperçu anatomo-pathologique, il est remarquable que toutes ces tumeurs sont en relation avec les cavités du système nerveux, ce qui permet de comprendre la réaction inflammatoire du liquide céphalo-rachidien au contact des éléments tumoraux.



Le siège même des tumeurs étudiées par rapport aux cavités ventriculaires pourrait laisser soupçonner que les cellules tumorales doivent être retrouvées dans le liquide céphalo-rachidien. En effet, déjà en ce qui concerne les médulloblastomes et les sarcomes, on sait qu'ils essaient par la voie du liquide céphalo-rachidien.

C'est dire l'importance d'une étude systématique et complète du liquide céphalo-rachidien dans les syndromes méningés d'étiologie indéterminée et d'évolution traînante, avec en particulier recherche de cellules tumorales, qui pourrait permettre de rendre plus précoce la certitude diagnostique.



## ETUDE DU SYNDROME MENINGITIQUE DES TUMEURS

---

Au terme de l'exposé de nos cas, on peut dire que l'existence d'un syndrome méningé, clinique ou biologique, chez l'enfant, loin d'infirmier le diagnostic de tumeur cérébrale, incite, s'il se prolonge, à poursuivre les investigations dans le but de rechercher une néo-formation intra-crânienne.

En effet, la symptomatologie méningée est ici moins rare qu'on ne pourrait le penser, puisque cet aspect a été découvert dans 28 observations de tumeurs sur une série totale de 352 cas, ce qui représente 7,67 % ; et ceci en ne tenant compte que des cas où le syndrome méningé fait partie des signes révélateurs. Si l'on tient compte de tous les syndromes méningés survenant au cours de l'évolution des tumeurs cérébrales de notre série, avant intervention, cela représente 14,76 % des cas.

La littérature rapporte des cas cliniques identiques, mais le plus souvent il s'agit de malades adultes, et atteints de méningites carcinomateuses. Très peu d'observations se réfèrent à des enfants d'une part, et à des tumeurs primitives d'autre part. Et ceci constitue la particularité de notre travail.



Nous tenterons de dégager successivement les caractéristiques cliniques, puis biologiques, dans le but de faciliter le diagnostic différentiel avec les méningites (voir tableau récapitulatif p. 66 ).

Certains de nos cas sont anciens. Ce qui explique les données souvent insuffisantes des études du liquide céphalo-rachidien. Et, précisément, les cas ici rassemblées doivent plaider en faveur d'une étude plus approfondie et plus moderne du liquide céphalo-rachidien lorsqu'on s'est décidé à faire une ponction lombaire. Nous verrons combien des résultats complets peuvent accélérer l'orientation diagnostique, et les utiles renseignements que l'on peut en tirer.

### ETUDE CLINIQUE

Dans une récente étude (111), le Professeur THIEFFRY et le Dr ARTHUS insistent sur le fait que le diagnostic de tumeur de la fosse postérieure ne doit pas être considéré comme accessible aux seuls spécialistes, mais comme pouvant être évoqué par tous, à condition d'une étude séméiologique soigneuse.

Or, on conçoit aisément que les difficultés soient singulièrement accrues pour les cliniciens, lorsque cette séméiologie prend un tour méningitique.

C'est surtout à l'ensemble des tumeurs de la fosse postérieure, analysé par ces auteurs, que nous tenterons de comparer le groupe étudié dans ce travail, puisque, à 4 exceptions près, tous nos cas sont dus à des tumeurs développées dans cette région.



## I - Temps écoulé entre le premier symptôme et le diagnostic -

Il existe ici une nette différence entre notre série et celle étudiée par MM. THIEFFRY et ARTHUIS.

En effet, dans plus de la moitié de nos cas, le médecin est amené à se poser un problème diagnostique moins d'un mois après l'apparition du premier symptôme.

Dans deux seulement de nos tumeurs de la fosse postérieure, cette période est longue (7 à 8 mois) et il s'agit de deux tuberculomes.

Parmi nos tumeurs sus-tentorielles, deux crânio-pharyngiomes attendent également 7 et 10 mois respectivement avant que le médecin évoque la méningite et son étiologie.

Faut-il attribuer cette particularité au caractère plus aigu et plus alarmant d'une symptomatologie méningée, ou aux spécificités du syndrome méningitique mieux connu des médecins ?

## II - Analyse des symptômes révélateurs -

### 1°) - Les vomissements.

Ils représentent un des symptômes initiaux 19 fois sur 27. Ceci est compréhensible si l'on sait qu'ils constituent le premier symptôme des tumeurs sous-tentorielles. Ces vomissements peuvent être explosifs, non précédés de nausées, bilieux, matinaux et en rapport étroit avec la céphalée ; mais, plus fréquemment, ils se produisent à l'occasion d'une crise céphalalgique, ou encore après les repas, entraînant parfois une intolérance gastrique absolue, responsable d'amaigrissement, de dénutrition ou de déshydratation grave. Lorsqu'ils revêtent cet aspect, on leur a parfois attribué une étiologie psychologique. Par



contre, lorsqu'ils sont associés à des douleurs abdominales et à une constipation, ils ont été à l'origine d'appendicectomies "de luxe".

## 2°) - Les céphalées.

Elles sont souvent le premier symptôme. Elles peuvent être isolées ou associées aux vomissements.

Parfois, elles répondent à la description classique, en ayant une prédominance matinale, et en régressant, voire même en disparaissant au cours de la journée.

Mais elles sont plus volontiers atypiques : survenant sans rythmicité ; leur localisation est fréquemment frontale ou occipitale ; ou bien, chez le grand enfant, diffuse. Parfois, elles prédominent dans le territoire correspondant au siège de la tumeur. C'est surtout leur caractère bruyant et explosif qui est remarquable : elles surviennent par crises céphalalgiques atrocement brutales et violentes. Ces crises peuvent être brèves, durant quelques minutes, ou plus longues, durant quelques heures, mais alors leur intensité est décroissante. Elles s'accompagnent en règle de pâleur.

Particulièrement évocatrices sont les crises céphalalgiques survenant chez les malades atteints de tumeurs de la fosse postérieure. Comme les autres crises, elles débutent brusquement et s'accompagnent de pâleur. Mais elles sont caractéristiques par leur maximum occipital, leurs irradiations cervicales, leur exagération par les changements de position, et le fait qu'elles sont calmées par les vomissements, qui marquent souvent la fin de la crise.

Mais le jeune âge de l'enfant peut faire méconnaître ce signe clinique. Ce qui explique sans doute que seulement une bonne moitié de nos cas se soient révélés par des céphalées.



3°) - L'attitude anormale de la tête a été retrouvée seulement 4 fois. Mais peut-être ce signe n'a-t-il pas été utilisé à sa juste valeur.

4°) - Le syndrome infectieux n'est retrouvé que 8 fois, et il est souvent modéré et partiel. Parfois, c'est un syndrome subfébrile, avec fièvre à 38°-38°5, qui semble débiter avec les premiers signes, mais qui disparaît peu de temps après. Encore faut-il être très précis sur la survenue de cette fièvre, car dans plusieurs de nos observations on peut facilement l'attribuer à un épisode intercurrent : angine, bronchite, ou rhino-pharyngite.

Ailleurs, il s'agit d'une anomalie de la numération-formule sanguine qui, soit au moment de la poussée fébrile, soit lors du bilan pratiqué systématiquement à l'occasion du syndrome méningé, met en évidence une hyperleucocytose modérée, entre 10 et 15 000, avec pourcentage un peu élevé de polynucléaires neutrophiles (aux environs de 80 %).

Si bien qu'au moment où l'on voit l'enfant, on est plutôt frappé par l'absence ou la bénignité du syndrome infectieux, dans la très grande majorité des cas. Ceci doit donc rester un élément important de la discussion diagnostique.

5°) - Les troubles du caractère sont notés 12 fois sur 28. Et ils sont bien souvent les premiers en date, précédant parfois de plusieurs mois les autres signes évocateurs d'organicité que sont par exemple les céphalées ou les vomissements. Il est capital d'insister sur ce fait, qui peut orienter à tort vers un diagnostic de psychiatrie, tels que troubles affectifs réactionnels, puisqu'au moment où ils apparaissent, aucun autre signe clinique ne permet d'évoquer une tumeur.

C'est dire l'importance capitale devant ces altérations de l'humeur, d'apparition récente, d'examens complémentaires poussés :



électriques, radiologiques et biologiques, et la nécessité de n'affirmer le trouble purement psychique qu'avec beaucoup de réserve, en ayant la prudence de suivre l'enfant, non seulement sur le plan psychiatrique, mais aussi sur le plan neurologique.

Ces modifications du comportement sont représentées soit par une baisse du rendement scolaire, qui a le mérite d'inquiéter les parents, et de les amener à consulter, soit par des troubles caracté-  
riels : tristesse, ou au contraire agressivité, nervosité, qui sont souvent mises sur le compte d'un événement accessoire par les parents eux-mêmes. Et c'est pourquoi, seul parfois l'interrogatoire pourra mettre ce signe en évidence.

L'insomnie est moins fréquente, et en règle alors la conséquence de crises céphalalgiques nocturnes.

6°) - Les troubles de la conscience sont à rapprocher des précédents. C'est d'abord une apathie apparaissant comme un désintérêt total de tout ce qui entoure l'enfant, puis progressivement la somnolence et le coma.

Mais la symptomatologie peut débiter toute entière par un coma brutal avec troubles végétatifs importants. Ce sont ces malades qui ont été transférés d'emblée dans l'unité de réanimation.

7°) - Les troubles de la motricité et de l'équilibre sont rarement isolés.

Ils font en règle partie d'un syndrome cérébelleux plus complet, ou d'une hémiplégie survenant après une crise convulsive.

Ces symptômes sont souvent étiquetés troubles de la marche, et les parents amènent l'enfant à consulter soit parce qu'il titube légèrement en marchant, soit parce qu'il bute sur les obstacles,



ou même tombe. Mais on ne retrouve ce symptôme dans le tableau initial que 7 fois sur 28.

8°) - Les crises convulsives n'ont été notées que 4 fois sur 28, en tant que symptôme révélateur. Elles sont soit généralisées, soit localisées à l'hémicorps où se retrouvera l'hémiplégie ou l'hémi-parésie résiduelle.

9°) - Atteinte de l'état général, en particulier amaigrissement.

Mais ce symptôme est exceptionnement isolé. Il peut être une conséquence des vomissements qui aboutissent à un état de déshydratation et de dénutrition, gravissime parfois.

Mais l'atteinte de l'état général est beaucoup plus trompeuse lorsqu'elle s'associe à une simple anorexie.

Un piège supplémentaire, malgré tout assez fréquent puisqu'on le retrouve 9 fois, est fourni par la survenue d'une amélioration considérable, voire même d'une totale guérison apparente, au cours de l'évolution. On conçoit aisément que lorsque cette amélioration survient au cours d'un traitement anti-tuberculeux, ou anti-infectieux, ou encore après une appendicectomie, elle puisse être faussement rassurante pour le médecin. Et ceci retarde d'autant plus le diagnostic de tumeur que cette amélioration peut durer plusieurs semaines, et même plusieurs mois.

Cependant, il ne faut pas se laisser abuser par la multiplicité de ces signes. Et il faut retenir que les plus fréquents sont les vomissements et les céphalées sur lesquels viennent se greffer un ou plusieurs autres symptômes. Ce sont ceux-là qu'il faudra rechercher avec minutie par l'interrogatoire, l'examen et les examens complémentaires, pour orienter le diagnostic histologique.



### III - L'examen clinique -

Celui-ci est fondamental, car c'est sur un examen neurologique minutieux et précis que repose la découverte de signes souvent peu nets au début, mais qui, par leur existence même rendront le syndrome méningé particulier et feront suspecter autre chose qu'une méningite.

Il faut donc se garder d'un examen hâtif, confirmant un syndrome méningé, facilement corroboré par la ponction lombaire.

#### A - L'examen de la tête, du cou et du rachis.

La raideur de la nuque est le signe de loin le plus fréquent puisqu'elle est retrouvée 22 fois sur 28, dont 17 fois dès le premier examen. 6 fois d'ailleurs, ce sera le seul signe noté à l'examen clinique et l'on conçoit aisément que, dans un tableau de céphalées et vomissements, le diagnostic évoqué soit celui de méningite.

Cette raideur de la nuque est due à une contracture douloureuse des muscles de la nuque. Elle s'accompagne d'un signe de Kernig ou d'un signe de Brudzinski.

Mais on sait, en fait, que cette raideur fait autant partie du syndrome d'hypertension intra-crânienne que de celui d'irritation méningée relevant d'une autre étiologie.

Il faut donc essayer de mettre en évidence les signes, aussi minimes soient-ils, d'hypertension intra-crânienne, en sachant cependant qu'ils sont parfois totalement absents ; et dans nos observations c'est toujours le cas lors de l'examen initial, à une exception près.

C'est plus tardivement que l'on retrouvera ces signes. Il peut s'agir :

- de bruit de pot fêlé signalé 5 fois ;
- d'augmentation du périmètre crânien, ou toute autre



modification morphologique de la voûte crânienne visible cliniquement (saillie des bosses frontales ou temporales, essentiellement). Ces anomalies sont d'autant plus rares que l'enfant est plus grand.

- de crises toniques postérieures, qui, si elles sont minimales, peuvent être interprétées "malaise" ;

- ou d'attitude spontanément anormale et douloureuse de la tête (légère antéflexion, latéro-flexion, rotation).

Pour penser à une hypertension intra-crânienne, il faut donc distinguer de la raideur simple de la nuque, le syndrome de la nuque comportant ces différents symptômes isolés ou associés. Un tel syndrome donne une toute autre signification à la raideur de la nuque ; il doit faire penser à une hypertension intra-crânienne et, en pratique, à une tumeur de la fosse postérieure, quelle que soit, par ailleurs, la nudité de la séméiologie.

Mais nous n'avons retrouvé que 3 cas associant un syndrome de la nuque à la raideur au début de l'évolution.

## B - L'examen proprement neurologique.

Il est fondamental et devra obéir aux règles rappelées par MM. THIEFFRY et ARTHUIS (111) et qui permettent, en tenant compte de l'âge de l'enfant, de découvrir les éléments d'un syndrome cérébelleux.

Dans 7 cas seulement, l'examen restera négatif tout au long de l'évolution ; dans tous les autres, il apportera des renseignements précieux, mais pas souvent dès le premier examen. On voit ainsi la symptomatologie se compléter assez lentement à partir d'un tableau initial de méningite.

### 1°) - Les signes pyramidaux.

Ils sont plus ou moins tardifs, mais ont été relevés 14 fois dans nos cas.



Il s'agit parfois d'une hémiplégie atteignant les membres inférieur et supérieur, et quelquefois la face du même côté. Cette hémiplégie est observée soit au décours d'une crise convulsive, soit au cours d'examens successifs où on la voit se compléter peu à peu. En effet, on note parfois d'abord une hypotonie segmentaire, puis un signe de Babinski, puis une hyperréflexivité ostéo-tendineuse, la paralysie devenant de plus en plus nette. Ailleurs, le syndrome est d'emblée au complet au membre inférieur, puis atteint tout l'hémicorps.

Mais, dans quelques cas où il ne s'agit pas d'une hémiplégie, on retrouve une atteinte pyramidale bilatérale des membres inférieurs, avec réflexes vifs, diffusés, et un signe de Babinski bilatéral.

## 2°) - Les signes cérébelleux.

Ils ont pu être affirmés dans 9 cas, bien que l'examen soit parfois très difficile. Il s'agit souvent de déséquilibre avec trouble de la marche et hypotonie, mais il peut y avoir intrication avec le syndrome pyramidal.

Parfois, c'est l'examen seul qui note une asynergie et une dysmétrie. Plus fréquemment, c'est un tremblement des membres supérieurs qui, dans un de nos cas, fait partie même du tableau initial.

Ces troubles semblent fréquents au cours des épendymomes puisqu'ils ont été retrouvés 6 fois sur 8 cas, et que les 2 autres cas étaient entrés dans un tableau de coma. Le seul cas d'astrocytome de notre série présentait, lui aussi, une symptomatologie cérébelleuse.

Au contraire, en ce qui concerne les autres étiologies, l'atteinte cérébelleuse s'est révélée rare.

## 3°) - L'atteinte des nerfs crâniens.

a) - Le strabisme, par atteinte uni ou bilatérale du VI ne doit pas être considéré comme un signe ayant une valeur localisatrice.



Il faut le situer dans le tableau de l'hypertension intra-crânienne dont il fait partie, dans les 5 cas où nous l'avons retrouvé. Parfois, il le précède de très peu de temps ; ailleurs, il est noyé dans un tableau évident. Ceci correspond du reste à l'avis de tous les auteurs concernant l'atteinte du VI dans les tumeurs cérébrales.

b) - Un nystagmus a été retrouvé 6 fois, ce qui est peu. Mais c'est un élément de valeur, car il permet de suspecter une lésion dans la fosse postérieure.

c) - L'atteinte des autres nerfs crâniens est peu fréquente comme le soulignent MM. THIEFFRY et ARTHUIS. Dans les cas où cela se produit, on note souvent l'atteinte simultanée de plusieurs paires crâniennes ; et il s'agit en règle de tumeurs de la fosse postérieure fort évoluées déjà.

. Un cas s'accompagnait d'une atteinte de la vision ; atteinte du reste par compression et non pas par englobement du nerf dans le processus tumoral, et elle a complètement régressé après l'exérèse de la tumeur.

. Trois fois, s'est développé au cours de l'évolution un syndrome alterne avec, du côté opposé à l'hémiplégie :

- une atteinte du V (1 fois),
- une atteinte du III (1 fois),
- une atteinte du VII (1 fois).

. Dans un cas, on a vu essentiellement se constituer une atteinte bilatérale des derniers nerfs crâniens.

. Dans un cas enfin, on a cru pouvoir affirmer une atteinte du VIII.

C - En conclusion, les résultats de l'examen des paires crâniennes doivent être sérieusement discutés. Souvent, les signes apportés le sont tardivement pour deux raisons :



1) Les tumeurs du cervelet et du 4ème ventricule qui sont les plus fréquentes chez l'enfant ne donnent pas de façon habituelle une atteinte des nerfs crâniens.

2) L'atteinte la plus fréquente est l'atteinte du VI, mais elle est due à l'hypertension intra-crânienne, et on ne peut considérer ce phénomène comme un phénomène précoce.

Et, si l'on a retrouvé une anomalie des paires crâniennes dans 15 cas sur 27, ce n'est pas cependant un signe que l'on peut classer dans les symptômes initiaux, mais au contraire un élément qui permettra, au cours d'un syndrome méningitique ne faisant pas sa preuve, d'en ré-envisager l'étiologie.

#### IV - Les examens complémentaires -

##### 1°) - La ponction lombaire et l'étude du liquide céphalo-rachidien.

Etant donné le groupe que nous étudions, c'est bien entendu le premier examen qui est pratiqué, et même renouvelé.

Cela pourrait étonner puisque la règle de l'interdiction de toute soustraction de liquide en cas d'hypertension intra-crânienne est toujours valable. Mais, d'une part, en le faisant sur l'enfant couché, et de façon prudente, il n'y a qu'un risque minime, d'autre part le tableau qui motive la ponction lombaire est celui d'une méningite et non d'une hypertension intra-crânienne, et dans ce cas il est bien évident que la suspicion de méningite ne doit entraîner aucun retard à la ponction lombaire.

Enfin, il faut bien reconnaître que ces enfants ont subi une ou plusieurs ponctions lombaires au début de l'évolution de la symptomatologie, et souvent une encéphalographie gazeuse, alors que l'hypertension intra-crânienne était évidente, et il n'y a jamais eu d'incident.



Une seule fois une crise tonique postérieure a été mentionnée, en rapport avec un acte diagnostique, mais il s'agissait d'une ventriculographie ; encore s'est-elle produite avant l'injection d'air, et a simplement fait surseoir à l'examen.

Quoi qu'il en soit, ce sont les anomalies des liquides prélevés qui justifient notre étude et nous les détaillerons ultérieurement de façon plus complète.

## 2°) - L'examen du fond d'oeil.

On insiste à juste titre sur la valeur de cet examen, en particulier chez l'enfant, pour dépister une hypertension intra-crânienne, donc très souvent chez lui une tumeur de la fosse postérieure. MM. THIEFFRY et ARTHUIS (111) signalent qu'à l'arrivée dans le service, sur 89 cas, 72 montraient des anomalies très évocatrices.

Dans nos 28 observations, au contraire, lorsque pour la première fois se pose le diagnostic étiologique du syndrome méningé ou lorsque le premier bilan est pratiqué, 8 fois seulement existe un flou papillaire compatible avec une hypertension intra-crânienne, sans que cela élimine d'ailleurs une méningite.

On pourrait expliquer encore cette anomalie par la précocité de la révélation de ces formes souvent aiguës et trompeuses. En effet, dans un certain nombre de cas, on voit apparaître le flou papillaire plus tardivement au cours de l'évolution, lorsque l'hypertension intra-crânienne est devenue patente.

Au total donc, en ce qui concerne les formes particulières étudiées dans nos observations, le fond d'oeil, qui reste un élément fondamental indispensable du bilan, n'est cependant pas assez précocément perturbé pour devenir un élément décisif de l'orientation du diagnostic.



### 3°) - Les radios du crâne.

Elles seraient d'un secours capital si elles pouvaient révéler l'hypertension intra-crânienne avant que celle-ci soit évidente cliniquement ou au fond d'oeil.

Mais nous n'avons pu retrouver que dans 4 de nos cas des signes relativement précoces. Il est exceptionnel qu'à ce moment-là, il n'y ait pas de symptôme clinique apparu progressivement plusieurs jours, semaines, ou même mois auparavant. Quant au fond d'oeil, il est exceptionnel qu'il ne soit pas pathologique lorsque la radiographie du crâne montre avec évidence une disjonction des sutures, ou une érosion de la lame quadrilatère.

L'apparition de ces signes pathologiques est, dans un contexte de méningite, un des éléments capitaux permettant d'envisager une étiologie toute différente aux anomalies du liquide céphalo-rachidien. Mais, jusqu'à une phase très avancée, on ne retrouvera que 11 modifications sur 28, dont 3 crânio-pharyngiomes sur les 3 étudiés.

### 4°) - L'électroencéphalogramme.

Il est d'une très faible utilité. En effet, il est certes perturbé 14 fois sur 28, mais ces perturbations sont tardives et contemporaines d'autres signes alarmants. Et même, en général, loin d'indiquer une localisation précise, elles confirment des signes de souffrance cérébrale diffuse, du fait de l'hypertension intra-crânienne.

Dans 3 cas, les signes étaient précoces, mais il s'agissait là encore d'anomalies lentes, diffuses ou à maximum postérieur, donc toujours très voisines de celles observées au cours d'une méningite.

### 5°) - Les examens radiologiques spécialisés.

Ils ne sont entrepris, bien entendu, que lorsqu'une suspicion



suffisante s'est installée à propos de l'histoire méningitique. S'ils étaient pratiqués précocément avant que l'état clinique ne soit considérablement aggravé, ils apporteraient en règle la localisation du processus pathologique de façon exacte, avant que l'extension n'en soit trop importante.

Il est à remarquer cependant que les 2 artériographies pratiquées ont donné des résultats peu ou pas probants, tandis que, au contraire, l'encéphalographie gazeuse (7 fois pratiquée) et la ventriculographie (14 fois) ont toujours donné le résultat exact.

## V - L'examen général -

Il faut de nouveau insister sur l'importance de cet examen, car il fournit au moins des éléments négatifs précieux :

1°) - Nous avons déjà insisté sur l'absence presque constante d'un syndrome infectieux tant soit peu prolongé. Mais il faut se méfier des hyperleucocytoses et des syndromes fébriles fortuits, dus à une autre cause (angine, par exemple), et il faut rappeler l'une de nos observations où il y avait même une splénomégalie et un purpura d'origine ethnique, mais qui, dans le contexte méningé et infectieux, pouvaient bien plutôt faire évoquer une méningite cérébro-spinale.

2°) - Par contre, l'amaigrissement et la déficience de l'état général sont fréquemment notés, en particulier du fait de la répétition des vomissements.

3°) - L'enquête au sujet de la tuberculose laisse souvent dans l'incertitude. La cuti est habituellement négative, ou positive depuis longtemps. Cependant, on a noté dans quelques cas la coïncidence avec un virage de cuti.



La radiographie thoracique est souvent normale (cependant, les deux enfants atteints de tuberculome avaient des adénopathies hilaires).

- voir page suivante le tableau  
récapitulatif des symptômes -



|                |         | SIGNES CLINIQUES |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 | EX. COMPL.  |                     |              |             |
|----------------|---------|------------------|---------|---------------|---------|-----------------------------|-----------|------------------|-----------|-------------|--------------------|-------|-----------------|-------------|---------------------|--------------|-------------|
| NOMS           |         | CÉPHALÉES.       | VOMISS. | RAIDEUR NUQUE | INFECT. | HYPOTONIE TREMBLS DYSMÉTRIE | PARALYSIE | TR. DE LA MARCHÉ | NYSTAGMUS | TIL, IV, VI | AUTRES PAIRES CRA. | COMA. | TR. DU COMPORTE | CONVULSIONS | ANOMALIES RAD. IOL. | F.O. PATHOL. | LOCAL. EEG. |
| CRANIODYNOMES. | GAU---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | PAG---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | LEB---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | ART---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | SAI---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | PRO---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | CHO---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | ORS---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
| MÉDULLOB.      | LER...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | BRE...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | CHA...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | LEV...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | COS...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | DEL...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
| CA. PHA.       | GAL.... |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | FRA---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | PER...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | GOD...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
| SARCONES       | PEN...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | SCH...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | BAR...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | SAU...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
| TUB.           | JEN...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | FAH---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
| ?              | VIN...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | MOR...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
| A.D.           | PAR...  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |
|                | SAN---  |                  |         |               |         |                             |           |                  |           |             |                    |       |                 |             |                     |              |             |

TABLEAU RECAPITULATIF DES SYMPTOMES



SIGNES DE DEBUT



SIGNES SECONDAIRES OU TARDIFS



## ETUDE DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Ce sont actuellement les modifications du liquide céphalo-rachidien qui suscitent le plus d'enthousiasme et de recherches. Et c'est certainement dans cette voie, plus que par le biais de la clinique, que l'on pourra améliorer en le rendant plus précoce le diagnostic de tumeur cérébrale chez l'enfant, dans les cas révélés par un syndrome méningitique du moins.

Nous étudierons successivement :

- la pléiocytose,
- la protéinorachie,
- la glycorachie,
- les chlorures,
- la lacto-déshydrogénase,
- et l'intérêt de l'utilisation du Br 82 comme procédé diagnostique.

### I - La pléiocytose -

L'étude des éléments contenus dans le liquide céphalo-rachidien prélevé lors des syndromes méningés survenant chez les sujets atteints de tumeur cérébrale permet de distinguer deux types de syndromes méningés totalement différents dans leur aspect et leur signification, même s'ils sont associés :



- la réaction méningée à la présence de la tumeur, dont l'explication physio-pathologique n'est pas encore univoque ;
- la méningite néoplasique : les éléments du liquide céphalo-rachidien sont en majorité des cellules tumorales.

#### A - Réaction méningée.

##### 1°) - Plusieurs hypothèses étiologiques ont été émises :

- inflammation symptomatique de la région tumorale, pour SHARPFF,
- participation du mésencéphale, pour TANGE (108),
- hémorragie tumorale,
- nécrose de la tumeur,
- oedème<sup>ou</sup> thrombose dans la région de la tumeur,
- surinfection.

a) - La surinfection spontanée existe certes, mais essentiellement dans les kystes dermoïdes, où la poche tumorale est en rapport avec le revêtement cutané et l'extérieur par l'intermédiaire d'un sinus dermique.

Mais, partout ailleurs, on n'imagine pas un tel processus infectieux, en dehors des examens répétés pouvant, exceptionnellement, favoriser la pénétration des germes dans le liquide céphalo-rachidien.

D'autre part, même lorsqu'il existe un syndrome infectieux, quelle qu'en soit l'importance, nous n'avons pu mettre de germes en évidence dans le liquide céphalo-rachidien.

Donc, d'une manière générale, l'hypothèse d'une méningite bactérienne semble exclue.

b) - La participation mésencéphalique est elle aussi, (108) nous l'avons vu, très hypothétique, et évoquée seulement par TANGE.



c) - Plus sérieuses semblent les expériences de BENDER, rapportées par BROWN et PEYTON en 1951 (26). L'injection de fractions lipidiques issues de la myéline dans l'espace sous-arachnoïdien produit une réaction cellulaire intense, faite de lymphocytes, ou de leucocytes polymorphes, ou encore de cellules plasmatiques. Les hémorragies, signalent les mêmes auteurs, ont le même résultat.

Ceci est du reste confirmé par CAMBIER, ESCOUROLLE et GIRARD (29), qui rapportent l'histoire de 5 hématomes cérébraux, et à ce propos disent que l'injection intra-rachidienne de sang frais entraîne une pléiocytose. Si cette pléiocytose ne correspond qu'au sang présent dans le liquide céphalo-rachidien, on ne compte qu'environ 1 leucocyte pour 500 hématies ; mais s'il s'agit d'une réaction à la présence de cet élément étranger, la proportion de leucocytes est beaucoup plus grande. De toute façon, il n'y a encore ni fièvre, ni syndrome méningé clinique.

Si l'injection a été pratiquée avec du sang vieilli, on assiste alors à une très importante réaction cellulaire, de l'ordre de 1 à plusieurs millions d'éléments par mm<sup>3</sup> ; en même temps qu'apparaissent, sur le plan clinique, de la fièvre, et un syndrome méningé.

Par ailleurs, lors des ramollissements cérébraux, les produits de désintégration tissulaire donnent souvent les mêmes réactions inflammatoires importantes.

Il semble donc bien que la réaction leucocytaire observée soit une réaction vis-à-vis d'un élément composant inhabituel du liquide céphalo-rachidien et qu'il s'agisse, en quelque sorte, d'un phénomène de défense.

Mais pourquoi, dans ces conditions, observe-t-on une majorité de polynucléaires dans certaines formes histologiques et une majorité de lymphocytes dans d'autres (voir schéma n° 1 p. 70).



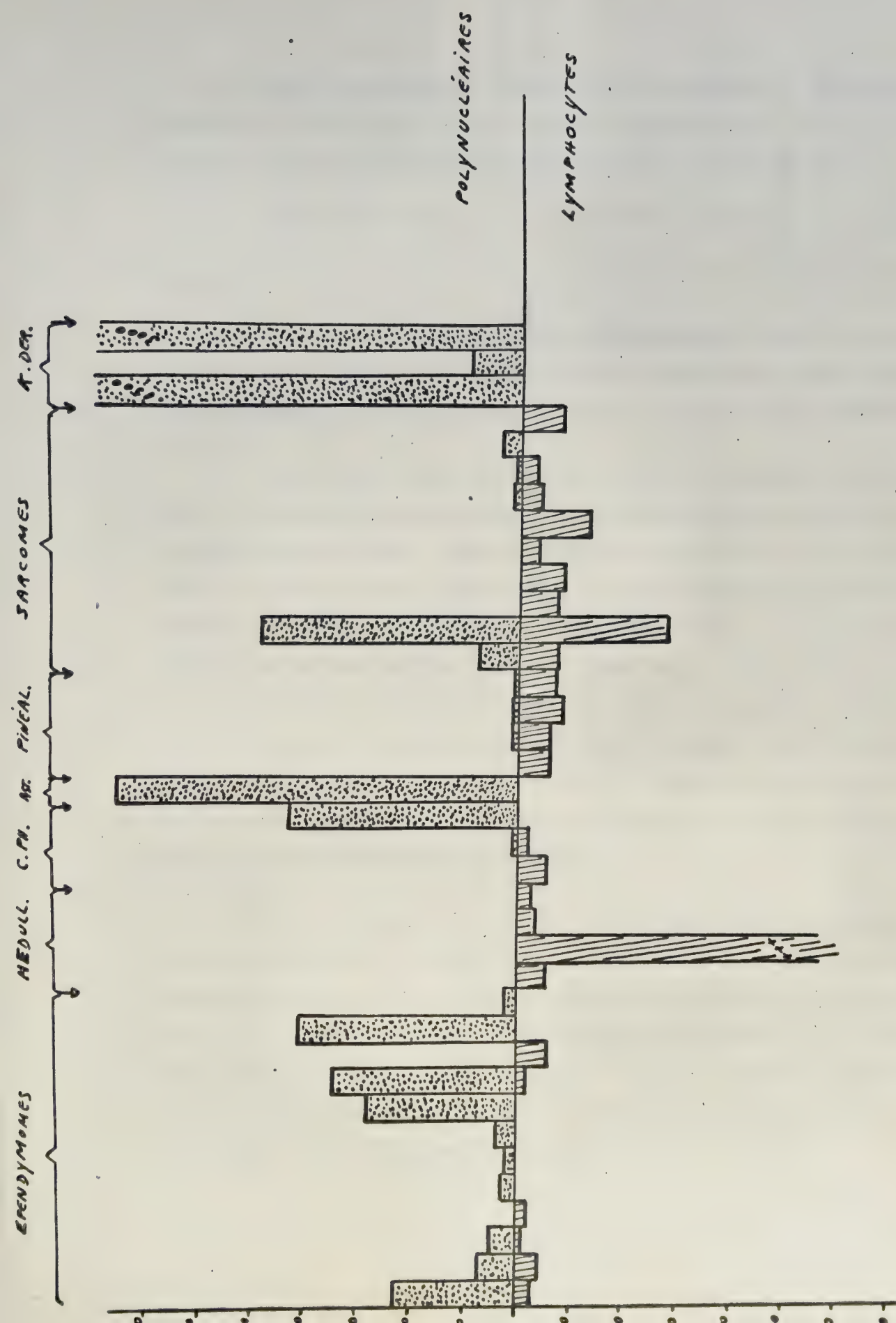


Schéma n° 1 : TAUX COMPARATIFS DES POLYNUCLÉAIRES ET DES LYMPHOCYTES  
DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN  
SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR



Les cas cités par TANGE : un glioblastome, un cholestéatome dégénéré en carcinome, et une tumeur hypophysaire, ont tous trois une réaction lymphocytaire presque absolue (entre 78 et 98 %).

BAILEY (8) d'une part, SHARPFF d'autre part, ne signalent que des réactions lymphocytaires. Par contre, HENDERSON et GUTIEREZ (56) rapportent 43 cas de glioblastomes multiformes, dont 13 avaient de 14 à 70 % de cellules polymorphes. BROWN et PEYTON (26) rapportent également un glioblastome multiforme dont la pléiocytose rachidienne était faite d'une majorité de leucocytes polymorphes.

2°) - Dans notre série, on l'a vu, les liquides céphalo-rachidiens où dominent les polynucléaires correspondent aux malades ayant un syndrome infectieux. Mais ce syndrome infectieux est toujours fruste, réduit à un état subfébrile, ou à une numération montrant un taux un peu élevé de leucocytes et un pourcentage un peu trop fort de polynucléaires neutrophiles. Et, de toute façon, jamais on n'a retrouvé de germes dans le liquide de ponction. Par conséquent, si dans ces cas où dominent les polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien, on admet l'hypothèse infectieuse, cela ne résoud en aucun cas l'étiologie de cette surinfection. La seule explication ne pourrait en être donnée que par l'anatomie pathologique.

3°) - Au total, il semble évident qu'il faille se ranger à l'avis de BOCKER et GROSS (21) ; c'est-à-dire penser à une tumeur cérébrale devant toute méningite bactérienne qui ne fait pas sa preuve. Et, pour connaître la signification diagnostique de cette pléiocytose dans les rapports de la tumeur avec le système ventriculaire, les ponctions combinées lombaire et ventriculaire seront, sauf contre-indications, de la plus grande utilité.



## B - Méningite néoplasique -

1°) - La méningite néoplasique est très difficile à mettre en évidence. Tous les auteurs insistent sur ce point. Pourtant la découverte de cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien permettrait le diagnostic des méningites chroniques faisant l'objet de ce travail, et ceci au stade où la confusion avec une méningite aiguë récidivante bénigne et une méningite tuberculeuse est habituellement faite ; mais aussi le diagnostic d'une récurrence, ou enfin la simple surveillance des tumeurs justiciables de la seule radiothérapie.

DUFOUR en 1904 (41), GUILLAIN et VERDUN en 1911 (53), furent parmi les premiers à mettre en évidence des cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien.

Les différents auteurs qui se sont penchés sur ce problème insistent sur la fragilité de ces cellules qui sont lysées par le vieillissement et par les méthodes habituelles de recueil pour coloration. Cette fragilité est retenue par tous comme la cause habituelle de leur absence dans les liquides céphalo-rachidiens prélevés et examinés selon les normes habituelles.

La température du liquide céphalo-rachidien et la température ambiante ne sont pas considérées comme éléments défavorables. Par contre, la centrifugation est proscrite, car elle entraîne une lyse.

La filtration par capillarité est contre-indiquée également, car le temps de recueil nécessaire pour le culot cellulaire est trop long, et les cellules risquent alors, soit d'être totalement détériorées, soit de perdre leur aspect évocateur.

a) - Les méthodes de recueil préconisées sont :

- la captation sur coagulum de fibrine pour SIMON et SCHROER ;
- le filtre millipore pour BISCHOFF (18).



JANZEN et BALZEREIT (64) préconisent de recueillir le liquide céphalo-rachidien le plus près possible de la tumeur. Ensuite, les différentes manipulations doivent être faites immédiatement, c'est-à-dire : recueil des cellules et coloration sur lame.

Ces auteurs obtiennent une sédimentation du culot cellulaire dans une chambre faite d'un gel d'Agar. Le liquide céphalo-rachidien diffuse sur la paroi d'Agar où les cellules se déposent. On extrait alors l'Agar de l'ensemble ainsi formé et on étale le culot cellulaire pour le colorer immédiatement. La coloration semble être moins capitale. Les auteurs précités utilisent la méthode classique de MAY-GRUNWALD - GIEMSA. Ensuite, ils utilisent le liquide céphalo-rachidien recueilli de l'autre côté de la chambre d'Agar pour y doser l'albumine. Ce qui permet de connaître la relation exacte entre le taux cellulaire et l'albuminorachie.

Signalons encore que la méthode dite du film humide permet de recueillir toutes les cellules, tant les cellules tumorales que les cellules choroidiennes et épendymaires normales desquamées, sans altération de leurs caractères propres.

Pour BISCHOFF (18), ce sont les autres principes biologiques du liquide céphalo-rachidien qui régissent la dissémination des cellules tumorales : ce qui est confirmé par MARKS et MARRACK (79) lorsqu'ils affirment que pour obtenir des cellules tumorales, le milieu doit être protéique.

Quelques artifices techniques nous sont encore donnés par SIMON (101), qui insiste sur la nécessité de colorer la plaque avant qu'elle ne soit sèche, et par KLINE (68), qui préconise les méthodes de coloration avec milieu de LEISHMANN, de ROMANOWSKY, ou au Bleu de Toluidine ; lui, utilise surtout la méthode de PAPANICOLAOU, avec laquelle il obtient 50 % de réponses positives correctes. Et, chez les



sujets porteurs de tumeurs, s'il n'obtient pas de cellules tumorales, il met en évidence des globules blancs ou des globules rouges, mais en règle associés à des cellules desquamatives : histiocytes, cellules épendymaires ou méningées.

b) - Quels sont les critères de malignité de ces cellules ?

Avec WILKINS et ODOM (117), MARKS et MARRACK (79), JANZEN et BALZEREIT (64), MAC MENEMEY et CUMINGS (76), nous dirons que ces critères se réfèrent aux différentes normes cellulaires qui, précisément, sont en défaut.

Tout d'abord, variations de taille : anisocytose ou macrocytose. Mais, plus souvent, il s'agit de cellules géantes (supérieures à  $20 \mu$  ).

Il existe également une altération globale pour les colorants, en règle : polychromasie.

Le rapport nucléo-cytoplasmique est modifié en faveur du noyau. Celui-ci est également très anormal : hyperchromatique, multinucléé (2 ou plusieurs nucléoles), vacuolé, et montrant de nombreuses mitoses normales et pathologiques.

Cette description est celle qui est adoptée par tous les auteurs.

Cependant, NAYLOR (84) donne avec précision la description de deux espèces cellulaires, répondant chacune à une forme histologique de tumeur bien déterminée :

1) chez une fillette atteinte d'un épendymome du 4ème ventricule, il obtient par craniotomie, au niveau de la grande citerne, des cellules à cytoplasme large se terminant par un fin processus unipolaire ou une rosette, et dont le noyau très large est hyperchromatique, et à chromatine grossière.

2) chez un adolescent de 17 ans porteur d'une tumeur maligne pituitaire, les cellules recueillies sont foncées, leur cytoplasme



est clair ; mais leur noyau très grand, excentré, est hyperchromatique à chromatine régulière.

Il cite également deux astrocytomes, un oligodendrogliome et un pinéalome, dont les cellules ont des caractères particuliers, et différents aussi de ceux des cellules de tumeurs métastatiques.

Ceci tendrait à prouver qu'avec les méthodes actuelles de recueil et d'examen, on peut faire un diagnostic précis de la nature d'une tumeur cérébrale, en dehors de toute intervention.

JANOTA (63) également confirme cette possibilité par la description de cellules spécifiques au cours d'un lymphome malin, cellules proches des lymphocytes matures ou des lymphoblastes, mais facilement différenciées de ceux-ci.

2°) - Mais peut-on trouver des cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien chez tous les sujets porteurs de tumeurs cérébrales ?

Longtemps, on a trouvé ces cellules tumorales uniquement chez les malades porteurs de tumeurs métastatiques.

BISCHOFF (17-18) trouve ces cellules tumorales dans 33 % des tumeurs primitives et 80 % des tumeurs métastatiques.

JANZEN et BALZEREIT ont 1/3 de recherches positives en cas de tumeurs primitives, la moitié dans les tumeurs métastatiques, et 1/4 seulement au cours des tumeurs médullaires.

Pour ces auteurs, il faut de nombreuses cellules tumorales et un contexte clinique évocateur pour affirmer le diagnostic. Les cellules tumorales ne pourraient être réellement retrouvées qu'au cours des syndromes tumoraux par tumeur métastatique ou par tumeur d'un haut potentiel malin, tels les glioblastomes ou les médulloblastomes.

A. PETER (88), lui, ne rapporte que des cas de tumeurs métastatiques.



Et KLINE (68), lui, trouve environ 50 % de réponses exactes tant dans les tumeurs primitives que métastatiques.

NAYLOR (84) explique la prédilection de certaines tumeurs à donner une desquamation de cellules, en affirmant le rôle de deux facteurs :

- l'envahissement ventriculaire,
- mais aussi la propension de certaines formes histologiques à desquamer, alors que d'autres ne desquament pas. Ainsi les tumeurs épithéliales desquament, tout comme les épithéliums eux-mêmes (et c'est le cas pour les tumeurs métastatiques), alors que les gliomes n'ont en principe aucune tendance à desquamer et ne sont pas forcément en contact avec la surface cérébrale.

Par contre, BARABAS (13) affirme que la présence de cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien est contemporaine de la formation de métastases.

3°) - Les risques de confusion sont partout soulignés dans la littérature, ce qui ajoute aux difficultés de préparation entrevues lors de l'étude des méthodes histologiques.

a) Confusion entre cellules tumorales et éléments sanguins : BOYD (24) parle d'un liquide céphalo-rachidien prélevé peu de temps avant la mort du malade. On y mit en évidence des lymphocytes atypiques. Or, la vérification a montré qu'il s'agissait d'un médulloblastome.

WILKINS et ODOM (117) utilisent le film humide et le filtre millipore. Leurs résultats sont plus souvent positifs dans les tumeurs métastatiques que dans les tumeurs primitives. Dans un cas, ces auteurs ont noté la présence de cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien, alors que se développait une métastase spinale. De plus, ils ont noté lors de l'étude des gliomes que les cellules étaient



retrouvées dans la même proportion, qu'il s'agisse d'une forme bénigne, ou maligne. Ce qui confirme la notion de types histologiques propres à desquamer dans le liquide céphalo-rachidien, à y survivre, voire à s'y multiplier.

Surtout, ils notent le danger de confusion entre les cellules tumorales et certaines cellules qui se trouvent à l'état normal dans le liquide céphalo-rachidien, provenant de la desquamation des éléments méningés. Ainsi la confusion est fréquente entre cellules épendymaires et choroïdiennes et cellules tumorales des épendymomes et des médulloblastomes. D'autres cellules tumorales ont été confondues avec des amas d'histiocytes ou des grumeaux de fibrine contenant des leucocytes.

NAYLOR (84) estime qu'en fait, les confusions doivent être rares, et essentiellement entre histiocytes et cellules de l'adénocarcinome ; ou entre cellules choroïdiennes et épendymaires, non seulement avec les cellules des épendymomes, mais aussi avec les lymphocytes et les monocytes.

MAC MENEMEY et CUMINGS (70) n'admettent pas la possibilité de préciser la nature de la tumeur, sans grossière erreur. Par contre, ils différencient nettement les cellules épithéliales des cellules gliomateuses :

- les cellules gliomateuses ont des limites peu nettes, leur cytoplasme est peu dense et très clair ;

- les cellules épithéliales sont grandes, à limites nettes, avec un cytoplasme plus grand, parfois cependant pâle et vacuolé. Elles ont tendance à se grouper en amas.

- Mais, au niveau des noyaux, ces deux variétés de cellules n'ont pratiquement pas de différence.

b) Confusion entre cellules tumorales et cellules méningées réactionnelles : les difficultés apparaissent accrues lorsqu'on sait que le liquide céphalo-rachidien normal peut parfois contenir des cellules



dont 50 % de petites cellules pauvres en protoplasme correspondent aux lymphocytes du sang, et 50 % d'éléments plus gros correspondent aux lymphocytes et aux monocytes.

BISCHOFF (17-18) démontre qu'en répétant les ponctions lombaires, on voit apparaître secondairement dans le liquide céphalo-rachidien des éléments réticulaires du mésenchyme sous-arachnoïdien ; ce sont les cellules dites cellules endothéliales.

Lors des processus inflammatoires chroniques, on trouvera également des mastocytes et des plasmocytes venant de l'infiltration des méninges. On peut trouver en même temps des leucocytes à noyaux fragmentés, venant de la voie sanguine, et formant la réaction cellulaire de l'exsudat inflammatoire.

Enfin, chez le nouveau-né, des cellules épithéliales provenant des espaces inférieurs baignés par le liquide céphalo-rachidien, ou des plexus choroïdiens, et des cellules épendymaires, peuvent amener des doutes.

Ceci d'autant plus que les artéfacts techniques de préparation usuelle, donnent souvent des signes de dégénérescence et de vieillissement à ces cellules normales.

BISCHOFF (18) a enfin démontré la difficulté diagnostique dans les processus prolifératifs avec leptoméninges infiltrées par l'inflammation. On peut alors avoir des cellules tumorales typiques et des éléments cellulaires plus jeunes, donc plus gros que la normale et à chromatophilie variable.

En particulier, la méningite granulomateuse chronique pourra être confondue avec un syndrome lympho-plasmocytaire.

#### 4°) - Intérêt diagnostique.

De ces difficultés, mais aussi de la certitude de pouvoir



affirmer le diagnostic par la découverte de cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien, il résulte qu'il faut s'attacher à parfaire les techniques et les recherches.

Pour KLINE (68), toute cellule anormale est suspecte et doit faire refaire l'examen. A ce prix seulement, on pourra obtenir des diagnostics pré-opératoires.

Pour WILKINS et ODOM (117), l'intérêt réside surtout dans la possibilité de faire un diagnostic précis dans les cas de tumeurs inopérables du fait de leur siège en particulier. Et elles représenteraient, selon ces auteurs, environ 50 % des cas de tumeurs cérébrales.

BAUER et WODACK (14) soulignent la possibilité par ce procédé de diagnostiquer les métastases cérébrales des cancers intestinaux et cutanés, ce qui changerait l'optique thérapeutique de ces néoplasies.

PLATT (89) conseille, pour éviter les erreurs, de penser systématiquement à rechercher des cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien de toute méningite qui ne fait pas sa preuve et qui a une formule rachidienne contenant des monocytes autres que les lymphocytes.

WIECZOREK (116) après étude personnelle et revue de la littérature, pense que l'on peut faire le diagnostic histologique d'une tumeur avant l'intervention, ou du moins préciser s'il s'agit d'une tumeur épithéliale ou gliomateuse. Et il préconise d'appliquer cette méthode à l'exploration des syndromes neurologiques vagues, et même de certaines affections psychiatriques.

Enfin, pour NAYLOR (84), double importance diagnostique. En effet, au cours de l'évolution des gliomes, la présence de cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien, et leur abondance, permettront de différencier la morbidité générale de la maladie d'une récurrence,



devant un mauvais état général. Et dans les tumeurs métastatiques, ou dans les tumeurs inopérables, justiciables de la seule radiothérapie ou de la chimiothérapie, on pourra suivre l'évolution de la maladie et l'efficacité thérapeutique.

Ceci nous semble, de fait, un intérêt majeur.

Dans notre travail : aucun liquide céphalo-rachidien n'a été prélevé avec les précautions nécessaires, ni étudié de façon à pouvoir retrouver des cellules tumorales. Cependant, signalons que, si l'on s'en réfère à PLATT (89), on aurait pu avoir un doute au cours de l'évolution d'un épéndymoblastome où le liquide avait une forte proportion de monocytes autres que les lymphocytes.

Enfin, parmi nos 24 cas avec syndrome méningé limite, signalons :

- . une métastase de rétinoblastome où, sur les 396 éléments du liquide céphalo-rachidien, 95 % étaient représentés par des cellules en placards de 25 à 35  $\mu$ , à noyau nucléolé, boursoufflé, et à cytoplasme clair. S'agissait-il de ces placards histiocytaires que décrivent WILKINS et ODOM (117), ou de cellules tumorales réelles ? Ce qui paraît d'autant plus plausible qu'il s'agissait d'une tumeur métastatique.

- . une tumeur de diagnostic histologique inconnu et dont le liquide céphalo-rachidien contenait 98 % de cellules mononucléées, sans plus de précision, aurait peut-être fait sa preuve par une technique appropriée.

- . enfin, un gliome du tronc a vu au cours de son évolution l'apparition d'un grand nombre de cellules de grandeur variable, mais surtout volumineuses, à noyaux dénudés et ovalaires, souvent très grands, à chromatine claire et homogène. La variabilité, la grande taille, les noyaux irréguliers, sont certes en faveur de la malignité. Mais cette étude a été faite par les techniques usuelles et l'on ne peut, bien entendu, conclure.



Sans compter que, prélevés dans des conditions adéquates, et préparés selon les normes précisées plus haut, certains liquides céphalo-rachidiens de méningite traïnante auraient peut-être fait plus tôt la preuve de ce syndrome méningé que l'on étudie ici.

## II - La protéinorachie -

C'est actuellement sur la protéinorachie que semblent porter la plupart des recherches.

En effet, si l'hyperalbuminorachie est connue de longue date au cours de certains syndromes tumoraux, les techniques modernes de dosage des protéines, d'électrophorèse et d'immuno-électrophorèse semblent pouvoir offrir d'intéressantes possibilités diagnostiques.

Les progrès constants faits dans cette voie permettront sans doute d'expliquer l'étiologie de cette hyper-protéinorachie. Car, pour l'instant, les hypothèses pathogéniques ne donnent pas une réponse formelle. Il est nécessaire de rappeler rapidement quelques-unes des techniques qui ont permis les progrès des dernières années.

### A - Techniques de dosage.

. BOKONJIC et SELOSSE (23) ont obtenu des résultats très précis par étude sur gel de gélose.

. HASS (55) utilise le développement de précipitine contre le spectre d'antigènes protéiques solubles issus du cerveau humain et de gliomes malins. Et il fait ses dosages par immuno-électrophorèse et immuno-diffusion en gel d'agar.

. SVENNILSON, DENCKER et SWAHN (106) associent une séparation physico-chimique des protéines à une précipitation immuno-logique.



. Mais ce sont CASTAIGNE, CAMBIER et SCHELLER<sup>(31)</sup> qui donnent avec le plus de précision les différentes techniques possibles : tout d'abord, ces auteurs expliquent comment doser les protéines totales. La méthode idéale devant répondre à plusieurs impératifs :

- bonne précision,
- grande sensibilité,
- spécificité rigoureuse,
- simplicité et rapidité.

Quatre techniques sont habituellement proposées :

- Le Biuret : après précipitation trichloracétique des protéines. Mais il ne permet pas un dosage des fractions isolées.
- La spectrophotométrie par ultra-violets, mais la spécificité est très discutée.
- La néphélémétrie ou précipitation par l'acide sulfosalicylique. Mais cette méthode est influencée par la dimension des protéines, et d'autre part sa sensibilité n'est pas meilleure que celle du Biuret.

De ces trois techniques, aucune ne répond aux quatre impératifs précités ; c'est pourquoi les auteurs utilisent une quatrième méthode, qui, bien qu'imparfaite, donne des résultats plus satisfaisants que les trois précédentes.

- C'est la méthode de LOWRY : le réactif utilisé est le réactif phosphotungstique-phosphomolybdique de Frolin, associé à une sorte de Biuret. Cette technique a l'avantage d'associer :

- . une sensibilité et une précision excellentes,
- . la simplicité et la rapidité ;
- . mais la spécificité n'en est pas parfaite.

En rejetant tout liquide céphalo-rachidien contenant une fraction, même minime, de sang, le taux normal trouvé ici est de 0,40 g de protéines totales par litre de liquide céphalo-rachidien.

Après avoir dosé les protéines totales de cette façon, les



mêmes auteurs préconisent d'en séparer les gamma-globulines par une technique chimique classique. On a alors une idée de l'importance du pourcentage de gamma-globulines par rapport aux protéines totales. Puis on les dose par la technique de DONOVAN, ROBOZ et PAPADOPOULOS. c'est-à-dire en précipitant les gamma-globulines par le zinc à froid à pH 7,3. Ensuite, en dosant le précipité ainsi obtenu par la méthode de LOWRY, on obtient un chiffre que l'on rapporte à celui des protéines totales. Ce qui donne chez les sujets normaux un taux inférieur ou égal à 10 % de gamma-globulines par rapport aux protéines totales.

. Enfin, l'étude des muco-protéines pourrait apporter des notions nouvelles. Ces mucoprotéines sont des glycoprotéines résultant de l'association par une liaison ionique labile d'un mucopolysaccharide acide avec une protéine. Il y en aurait 0,6 à 0,8 g par litre dans le plasma normal et elles sont représentées, toujours dans le plasma, par la pré-albumine, la séromucofide  $\alpha_1$ , l' $\alpha_1$ -glycoprotéine, l'haptoglobine (ou  $\alpha_2$ -glycoprotéine) et la  $\beta_1$ -haptoglobine (ou hémopexine), ceci chez le sujet normal.

Le dosage est basé sur le caractère perchlorosoluble de ces protéines. Il se fait par précipitation perchlorique suivie immédiatement d'une précipitation phosphotungstique.

On avait remarqué que ces mucoprotéines étaient augmentées dans les processus inflammatoires diffus et dans les processus néoplasiques. Aussi les a-t-on dosées dans le liquide céphalo-rachidien. Il apparaît alors 4 mucoprotéines dans le liquide céphalo-rachidien du sujet normal, à savoir :

- les 3 haptoglobines, recueillies par les mêmes auteurs par électrophorèse sur gel d'amidon,
- et 1 glycoprotéine qui n'est retrouvée que dans un liquide céphalo-rachidien sur trois.

Ces résultats sont identiques à ceux de ZLOTNICK. Le taux normal des mucoprotéines du liquide céphalo-rachidien serait de 45 à



55 mg par litre. Et le pourcentage par rapport aux protéines totales serait de 12 %.

## B - Hypothèses pathogéniques.

La pathogénie de cette hyperprotéinorachie est encore mal connue. Quant à la pathogénie de l'atteinte de tel ou tel système protéinique, elle est, semble-t-il, tout à fait méconnue.

. Pour HENDERSON et GUTIERREZ, il y aurait sans doute intrication de plusieurs mécanismes, d'importance variable selon chaque cas particulier (56).

Ces mécanismes pourraient être :

- une transsudation de protéines à la surface de la tumeur ;
- une libération de protéines, au même titre que la desquamation cellulaire, par une tumeur ayant infiltré la paroi ventriculaire ;
- un drainage protéinique d'un oedème cérébral entourant la tumeur ;
- enfin, une stase de la circulation du liquide céphalo-rachidien par blocage ventriculaire. Ce mécanisme serait comparable à celui qui est responsable de l'hyperprotéinorachie et de la réaction méningée avec pléiocytose, que l'on rencontre au cours de l'évolution des tumeurs spinales.

. Pour STERN (105), il y aurait également intrication de plusieurs facteurs. STERN évoque lui aussi l'oedème cérébral, la désintégration du tissu tumoral nécrosé, mais il évoque l'hypervascularisation de la capsule tumorale entraînant un drainage protéinique plus intense, et la transformation de la perméabilité endothéliale.

Mais aucune de ces hypothèses n'est, pour cet auteur, pleinement satisfaisante. Et, après étude des tumeurs selon leur localisation, il pense qu'il n'y a pas de relation directe entre l'hyperprotéinorachie d'une part, et les facteurs de dégénérescence, la vascularisation



excessive ou l'adhérence durale d'autre part. Mais ce serait plutôt une conséquence de l'intrication de plusieurs de ces facteurs et de l'aptitude de telle ou telle tumeur, selon son siège, à présenter une vascularisation excessive ou des phénomènes de dégénérescence et de nécrose.

. SWAHN, BRONNESTAM et DENCKER (107) émettent une hypothèse intéressante sur l'origine des lipoprotéines du liquide céphalo-rachidien. Pour eux, elles migrent essentiellement avec les  $\alpha_1$  et les  $\beta$ -globulines.

Mais, alors que les  $\alpha_1$  sont communes, les  $\beta$ -globulines ne se rencontrent que chez les sujets atteints d'affections neurologiques, et en sont parfois l'unique témoin. Pour ces auteurs, elles peuvent provenir soit des cellules blanches, soit du tissu nerveux, soit du sang. Ils ont démontré également que les deux fractions migrent dans la même zone et ont même aspect que celles du sérum. Donc l'origine sérique pourrait être la plus probable. Ce qui n'empêche pas les différences de composition de ces lipides suivant qu'ils sont dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien. Il faudrait alors envisager qu'il y a rupture du faible chafnon unissant la partie lipidique aux  $\beta$ -globulines, rupture qui se ferait au passage de la barrière méningée. La protéine ayant traversé la barrière méningée s'unirait alors à une fraction lipidique venant du système nerveux.

. Dans une étude plus récente, datant de 1964, HITSELBERGER et HOUSE (58) envisagent deux hypothèses seulement :

- l'exsudation protéique à la surface de la tumeur, secondairement à l'hyper-vascularisation ;

- la stase du liquide céphalo-rachidien par blocage (les petites tumeurs, non accompagnées de blocage, semblent aller de pair avec un taux relativement bas de protéines dans le liquide céphalo-rachidien).



. Pour LATERRE (72 - 73), il faudrait attacher plus d'importance aux modifications des protéines sanguines. En effet, celles-ci interfèrent sur la composition du liquide céphalo-rachidien, en dehors de toute affection nerveuse, les enveloppes méningées facilitant le passage sélectif dans le liquide céphalo-rachidien de certaines protéines contenues dans le sang à un taux relativement bas. Ces mêmes formations secrètent des protéines mal connues, et spécifiques du liquide céphalo-rachidien.

La mobilité et la dispersion électrophorétique pouvant être fort différentes dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, les variations du taux de la protéinorachie pourraient s'expliquer seulement par une variation de mobilité et de dispersion électrophorétique, au sein d'un liquide céphalo-rachidien modifié dans ses autres données.

. CASTAIGNE, CAMBIER et SCHULLER (31) s'intéressent surtout à la pathogénie des modifications protéiques du liquide céphalo-rachidien dans la sclérose en plaques. Pour eux, la nature chimique, l'origine et la signification des gamma-globulines sont inconnues. Mais ils évoquent le rôle des lymphocytes et d'une altération de la barrière hémoméningée dans leur apparition, tous phénomènes que l'on peut retrouver au cours des syndromes méningés tumoraux.

Pour ces mêmes auteurs enfin, il y aurait une corrélation nette entre cette hyperprotéinorachie et les caractéristiques de la tumeur : sa nature, son siège par rapport aux espaces liquidiens, son unité ou sa multiplicité.

C - Intérêt de cette étude : établissement d'une formule protéique, selon le type de la tumeur.

Tous les auteurs sont d'accord sur le fait que la formule protéique du liquide céphalo-rachidien sera d'un grand secours pour le diagnostic pré-opératoire des tumeurs cérébrales. Certains affirment même qu'elle permet d'en faire le diagnostic histologique, car cette formule varie selon la nature de la tumeur. Mais ce fait est encore, pour l'ins-



1°) - Selon le type histologique :

. HENDERSON et GUTIEREZ (56), les premiers, tentèrent d'établir des formules de liquide céphalo-rachidien variables avec chaque type de tumeur. Ainsi, pour ce qui nous intéresse, signalons :

- les glioblastomes (au cours desquels le liquide céphalo-rachidien est jaune ou orange) posséderaient une pléiocytose dans 30 % des cas et un taux de protéines soit normal, soit très élevé.

- les pinéalomes ont un taux modéré de cellules et de protéines (dans cette même étude).

- les tuberculomes font preuve d'une pléiocytose nette ; par contre, le taux de protéines est normal ou modérément augmenté.

Cette étude qui, en 1950, donnait déjà une sorte de spécificité de la formule rachidienne pour chaque espèce tumorale, peut être rendue beaucoup plus précise actuellement grâce aux procédés d'immuno-électrophorèse.

. SWAHN, BRONNISTAM et DENCKER (107) commencent à préciser la formule protéique. Pour ces auteurs, les  $\alpha_1$  lipoprotéines se rencontrent chez tous les sujets, alors que les  $\beta$  globulines ne sont isolées que du liquide céphalo-rachidien des sujets atteints d'affection neurologique.

. SVENNILSON et coll. (106) donnent des renseignements plus précis. Pour ces auteurs :

- dans le liquide céphalo-rachidien des sujets normaux, on trouve surtout des  $\alpha_2$  macroglobulines et un peu de  $\gamma$ -globulines.

- dans le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de désordres neurologiques, on trouve des  $\alpha_2$ -macroglobulines, des  $\beta_1$ -lipoprotéines, des  $\beta_2$ -globulines et des  $\gamma$ -globulines.

- une étude faite sur 46 malades porteurs de tumeur cérébrale montre que les protéines totales sont nettement augmentées,



tandis que les  $\beta$  et  $\gamma$  -globulines conservent le pourcentage qu'elles ont normalement dans la formule protéinique du liquide céphalo-rachidien : soit 13 à 20 % chacune ;

- mais surtout, 3 protéines ont été retrouvées chez les sujets porteurs de tumeurs cérébrales, et plus souvent bénignes que malignes, alors qu'on ne les retrouve jamais dans les liquides céphalo-rachidiens des sujets normaux. Ce sont :

- . les  $\beta_1$ -lipoprotéines : 75 % des cas ;
- . fibrinogène : 66 % des cas ;
- . 4 fractions  $\beta_2$  lipoprotéiniques (pourcentage non précisé).

Enfin, il faut retenir le fait suivant : sur les 46 malades étudiés, 4 seulement avaient une immuno-électrophorèse du liquide céphalo-rachidien normale. Les 42 autres étaient tous franchement pathologiques.

. CASTAIGNE, CAMBIER et SCHULLER (31) trouvent dans les syndromes tumoraux une élévation des  $\gamma$  -globulines et une augmentation des glycoprotéines. Mais, tout comme SVENNILSON (106), ces auteurs pensent qu'il s'agit d'une élévation proportionnelle à l'élévation des protéines totales, ce qui fait perdre toute valeur réelle à l'utilisation des deux dosages successifs : protéinorachie totale et immuno-électrophorèse. Cependant, il faut signaler que dans quelques cas l'immuno-électrophorèse des mucoprotéines aurait montré que certaines d'entre elles ont un taux abaissé.

. CUMINGS (36), ROBOZ et BURGMANN sont d'accord pour affirmer l'hyperconcentration des  $\beta$  -globulines. Mais, alors que ROBOZ et coll. y associent une élévation des  $\alpha_2$ -globulines, BURGMANN et coll. associent à cette élévation des  $\beta$  -globulines une élévation des albumines et des globulines  $\alpha_1$ .



. BAKAY, puis BOKONJIC et SELOSSE (23), de façon plus approfondie, ont établi une sorte de formule protéique selon chaque type histologique de tumeur, mais également selon la localisation et selon le degré de malignité.

Leurs formules respectives sont proches, mais celles de BOKONJIC et SELOSSE étant plus complètes, ce sont elles que nous signalerons.

- Pour les astrocytomes :

diminution des pré-albumines et albumines.

augmentation des  $\alpha$ -globulines, et plus discrètement des  $\beta_1$ -globulines,

enfin, proportionnellement à l'augmentation de la protéinorachie globale, élévation des  $\gamma_3$ -globulines.

- Pour les méningiomes :

la pré-albumine est normale, l'albumine est basse, tandis que les  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$  globulines sont élevées, et les  $\beta_1$ -globulines de même. Les  $\gamma$  rapides ont également une élévation proportionnelle à celle de la protéinorachie.

- Les glioblastomes ont également une pré-albumine normale et une albumine un peu basse. Tandis que les  $\alpha_1$ -globulines sont moyennement élevées, les  $\alpha_2$ -globulines le sont franchement et les  $\beta_1$ -globulines sont normales. Les  $\gamma_3$  sont élevées, de même les  $\tau$ .

- Les médulloblastomes ont également une formule établie. Ici, la pré-albumine est basse et l'albumine normale. Les  $\alpha_1$ -globulines sont élevées, et les  $\alpha_2$  sont normales ; enfin les  $\gamma$ -globulines sont élevées, mais cette élévation, au lieu de porter sur les  $\gamma_3$ , porte sur les  $\gamma_2$ .



## 2°) - Selon le siège :

Pour ces auteurs, la localisation influence également le profil protéique du liquide céphalo-rachidien. Ainsi, les tumeurs superficielles manifestent une élévation nette des  $\alpha_1$  et  $\gamma_3$ -globulines tandis que les  $\alpha_2$  et les  $\beta$  sont peu élevées.

## 3°) - Selon le degré de malignité :

La malignité semble influencer de façon formelle et nette l'élévation des  $\alpha_2$ -globulines. Il faut rappeler l'étude de HASS (55) portant sur les antigènes tissulaires. Cet auteur reprend la notion d'antigènes solubles présents dans différents organes humains : cerveau, foie, rate, et liquide kystique des métastases carcinomateuses. Mais on a décrit également un antigène qui est une  $\alpha_2$ -globuline, présent dans les glioblastomes humains et identique sur le plan immunologique à ceux découverts dans les différents organes cités.

Cet antigène protéique qui n'est présent ni dans le plasma, ni dans les globules blancs, ni dans le liquide céphalo-rachidien des sujets sains, a été découvert dans le liquide céphalo-rachidien de 3 malades sur les 27 étudiés et atteints de tumeur du système nerveux central.

Pour HASS (55), cet antigène, quand il est présent, doit représenter une fraction protéique tissulaire spécifique, formée soit par la tumeur elle-même, soit par le tissu nerveux adjacent.

Cette notion d'antigène protéique formé par la tumeur nous semble capitale. Peut-être pourrait-on voir là l'origine de la réaction méningée cellulaire retrouvée lors de l'évolution de nos tumeurs. Il s'agirait alors d'un processus allergique développé contre le tissu tumoral. Ceci nous semble mériter attention, et recherches complémentaires.



Signalons encore un fait particulier étudié par GARDNER, COLLIS, LEWIS et CLEVELAND (48), à savoir la grande proportion de  $\gamma$ -globulines contenues dans le liquide des tumeurs kystiques, en particulier celui des crâniopharyngiomes.

Il existerait une sorte de stockage, également valable pour les  $\alpha_2$  et  $\beta$ -globulines.

Et le liquide kystique aurait une formule présentant de fortes analogies avec celle du sérum vieilli.

Les auteurs supposent, pour expliquer ces faits :

- un échange lent entre sang et liquide,
- probablement un liquide kystique relativement statique,
- et sans doute aussi une augmentation de la perméabilité des vaisseaux pathologiques, avec une forte réaction mésodermique, ceci permettant le passage des protéines, en particulier celles à petite molécule, ce qui expliquerait le taux très élevé des fractions albuminiques.

Malheureusement, nos observations ne comportent pas l'étude électrophorétique des protéines du liquide céphalo-rachidien ; nous ne possédons que le taux global. Cependant ceci nous permet de mettre en évidence une ébauche de différenciation histologique devant les taux variables de protéinorachie du liquide céphalo-rachidien.

En effet, d'après nos observations (voir schéma n° 2, p. 92), il apparaît très clairement que les taux les plus élevés se retrouvent au cours de l'évolution des épendymomes, des crâniopharyngiomes et des sarcomes. Ce qui confirme les hypothèses de HENDERSON et GUTIERREZ (56). Mais, à l'encontre de ces auteurs, nous disons que cela ne va pas de pair avec un chiffre normal de leucocytes. Puisque, bien au contraire, nous avons démontré que, dans les épendymomes et dans les crâniopharyngiomes, il y avait un taux très élevé de polynu-



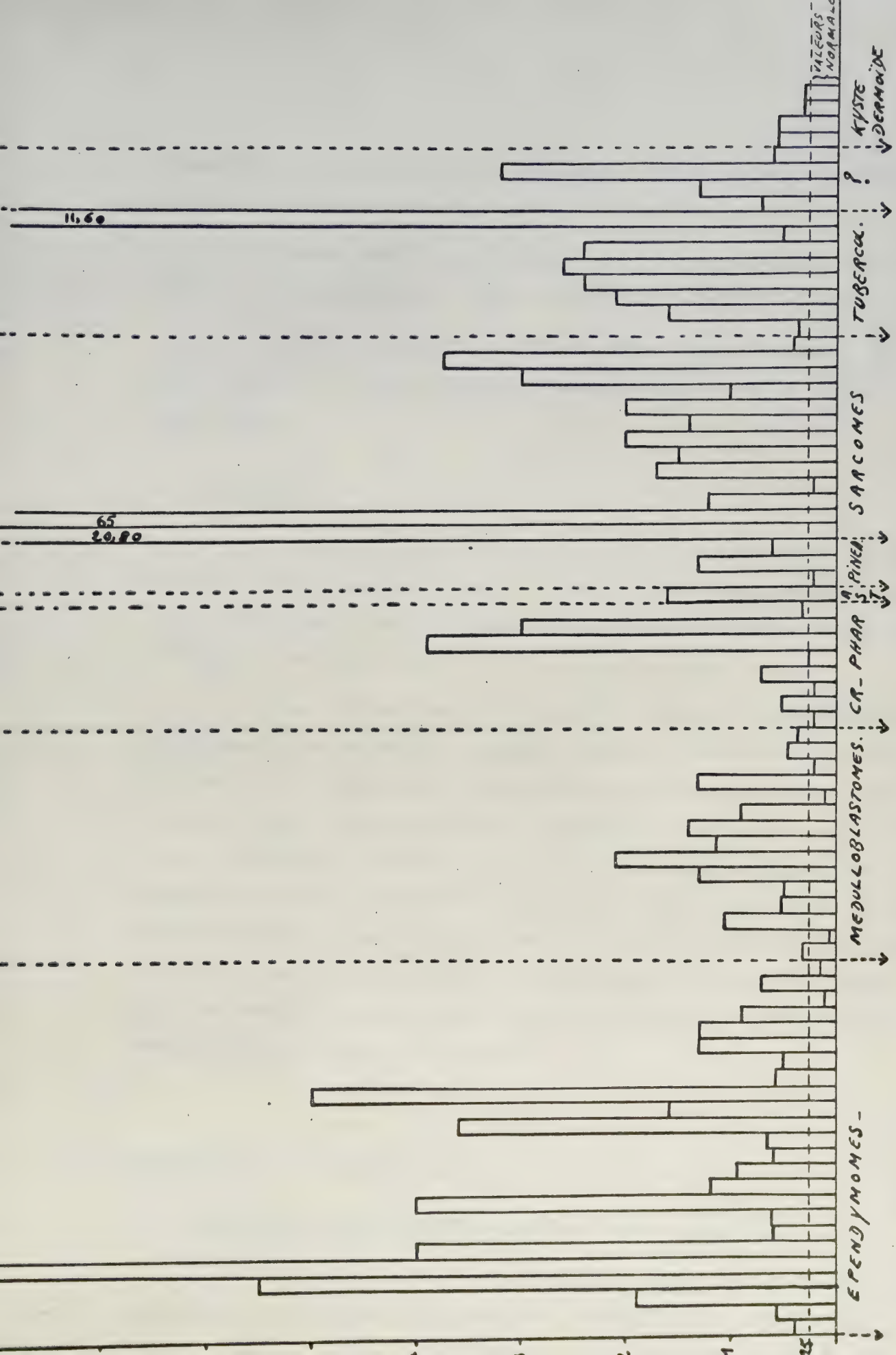


Schéma n° 2 : REPARTITION DES TAUX D'ALBUMINORACHIE

SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR



nucléaires. De même dans les sarcomes, lymphocytes et polynucléaires sont souvent très nombreux.

D'autre part, nous pouvons noter un taux relativement faible de la protéinorachie dans nos cas de médulloblastomes.

De même dans l'évolution de notre kyste dermoïde. Mais il ne s'agit pas ici du liquide kystique, simplement du liquide céphalo-rachidien ambiant.

#### D - Conclusion.

Il apparaît très clairement qu'il est indispensable d'étudier de façon précise les protéines du liquide céphalo-rachidien et d'en pratiquer l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse, dans toutes les méningites chroniques qui ne font pas leur preuve.

Nous n'irons certes pas jusqu'à affirmer que l'on peut faire un diagnostic de tumeur du système nerveux central sur ces seules données ; mais associées à l'étude de la glycorachie et des cellules contenues dans le liquide céphalo-rachidien, cela permettrait l'établissement de formules du liquide céphalo-rachidien qui orienteraient le diagnostic devant une méningite lymphocytaire traînante avec ou sans signes de localisation, et où un fond d'oeil normal, une radiographie normale et un électroencéphalogramme peu évocateur, ne peuvent trancher. On pourrait ainsi pratiquer plus tôt ventriculographie ou encéphalographie gazeuse et accélérer le diagnostic.

### III - Modifications de la glycorachie -

#### A - Hypoglycorachie des différents syndromes méningés.

L'hypoglycorachie est connue de longue date au cours des méningites purulentes, tuberculeuses, syphilitiques, fongiques et



sarcoïdiques. Mais on a également relevé de nombreux cas de méningite néoplasique associée à une hypoglycorachie. TEGERIS et BRANDRIS (109) en ont relevé 95 cas entre 1904 et 1963, dans l'ensemble de la littérature. Tous répondaient à des néoplasies méningées diffuses. Ces auteurs décrivent par contre un cas de méningite chronique avec hypoglycorachie dont l'étiologie était un hémangiome mixte du cervelet, isolé. La cause de cette hypoglycorachie est encore très discutée.

Au cours des méningites purulentes, on a dit que l'effet glycolytique des bactéries en était responsable, et en particulier la phagocytose des leucocytes, mais aussi, selon GOLDRING et HARDFORD (50), les leucocytes consommeraient pour leur propre compte beaucoup de glucose.

Dans la tuberculose, le mécanisme invoqué est celui de l'altération de la perméabilité de la barrière méningée vis-à-vis du glucose.

#### B - Hypoglycorachie dans les syndromes tumoraux.

. Dans la sarcoïdose, on note simplement que l'hypoglycorachie est associée à un envahissement méningé.

. Dans les méningites chroniques des tumeurs intra-crâniennes, plusieurs mécanismes ont été invoqués, mais aucune conclusion n'a été donnée.

Pour DODGE et SAYRE (40), un blocage mécanique de la membrane méningée par la simple présence de la tumeur pourrait expliquer cette baisse du taux de sucre ; mais ailleurs DODGE, BERG et ZAMECNIK pensent qu'à ce blocage doit s'associer une accélération du métabolisme des cellules tumorales avec glycolyse accrue. FISHMAN en 1963 (47) a prouvé que l'infiltration par les cellules néoplasiques



influence le transfert du sucre par les membranes adjacentes, en provoquant une hyperglycémie franche qui n'a donné qu'une minime augmentation du sucre dans le liquide céphalo-rachidien chez les deux malades étudiés, tous deux atteints de carcinome méningé.

Les pléiocytoses importantes ont été relevées également, ainsi que les surinfections bactériennes, comme pouvant expliquer cette hypoglycorachie, mais elles ne semblent jamais isolées

### C - Rapports avec nos résultats.

Dans notre étude, la tendance à l'hypoglycorachie se confirme. Mais le taux du glucose varie indépendamment des leucocytes, ainsi que le montre le tableau n° 3 (p. 96). Il n'y a aucune proportionnalité entre l'un et l'autre.

D'autre part, toutes nos tumeurs sont des tumeurs primitives, isolées, sans métastases, ni envahissement méningé diffus ; ce qui est rarement décrit dans la littérature.

Enfin, chez 8 malades où le taux de glucose s'est trouvé très abaissé sur les 13 de notre série, il existait une hypertension intra-crânienne plus ou moins notable ; mais chez les 5 autres aucune suspicion de blocage n'a été relevée.

Et chez aucun d'eux, il n'existait de surinfection bactérienne.

Il semble donc bien que la seule étiologie que l'on puisse retenir à cette hypoglycorachie soit l'utilisation du sucre par les cellules tumorales dont le métabolisme est accru. Encore ceci reste-t-il tout à fait imprécis. Il faut cependant signaler une dernière hypothèse évoquée par EASTHAM (42) : l'étude de l'électrophorèse des sucres pourrait peut-être mettre en évidence une transformation qualitative des sucres sous l'influence des cellules tumorales. Ce qui expliquerait l'hypoglycorachie, non par une diminution quantitative réelle du



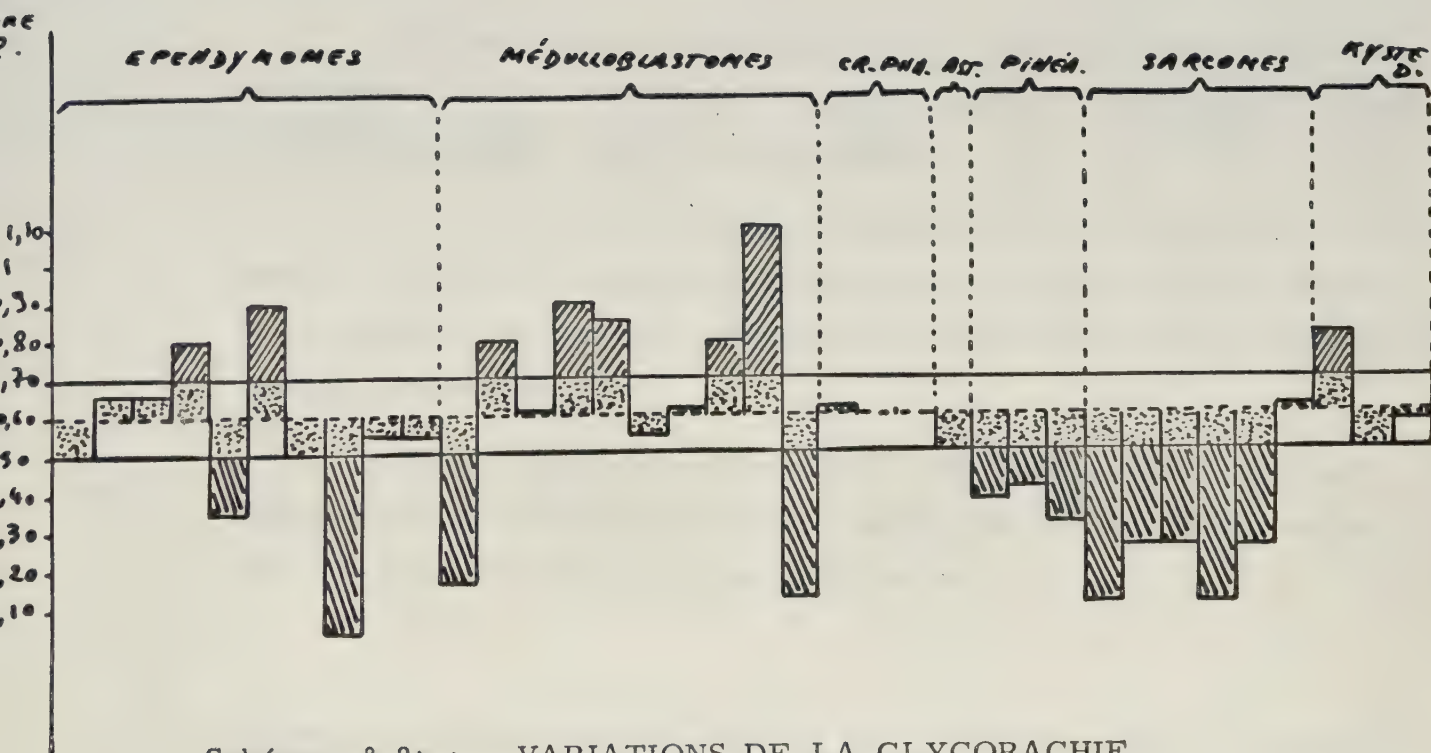
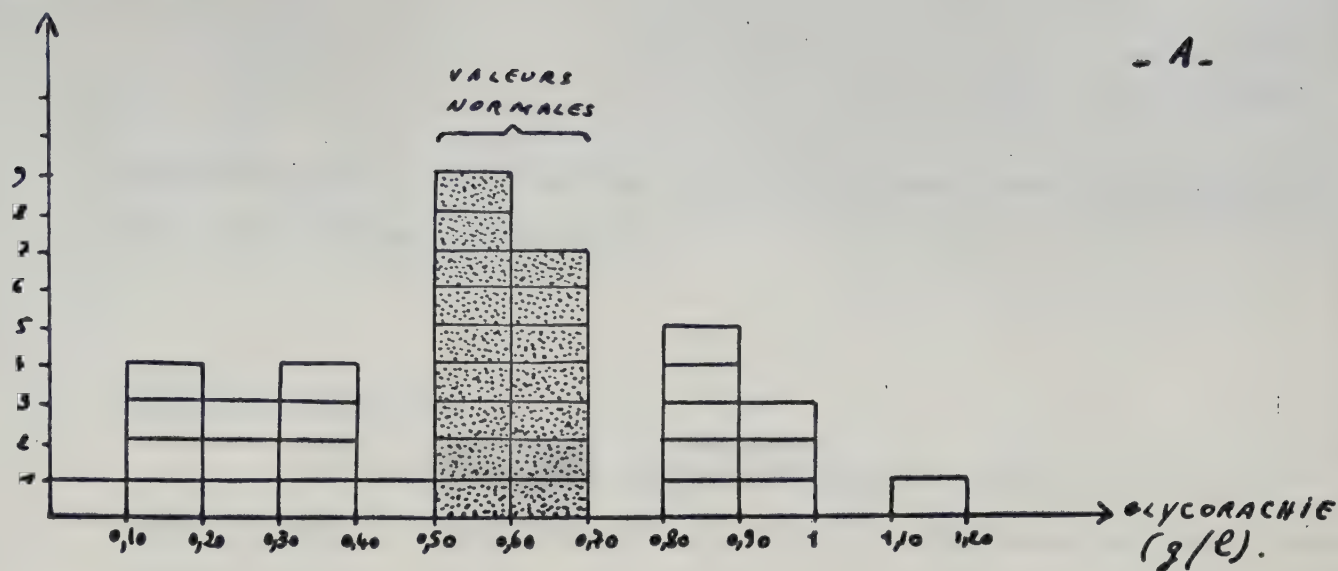


Schéma n° 3 : VARIATIONS DE LA GLYCORACHIE

### A - REPARTITION DE L'ECHANTILLON EN FONCTION DE LA GLYCORACHIE

## B - VARIATIONS DE LA GLYCORACHIE SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR



taux des sucres, mais par une incapacité à doser certains d'entre eux par les techniques habituelles.

#### IV - Etude des chlorures -

Le taux des chlorures dans le liquide céphalo-rachidien ne semble d'aucune utilité diagnostique dans les syndromes méningés tumoraux.

En effet, leurs variations sont indépendantes de celles de l'albuminorachie, de la glycorachie et de la pléiocytose (voir schéma n° 4, p. 98).

Par ailleurs, ce taux varie dans des proportions assez considérables dans le sens d'une élévation comme d'une baisse, et ceci d'un jour à l'autre, chez un même malade.

Il n'y a aucune différence sensible selon la nature de la tumeur. On retrouve à peu près la même proportion de taux au-dessus de la normale que de taux au-dessous, selon chaque nature histologique, étudiée séparément.

Enfin, aucune mention n'est faite dans la littérature sur l'importance ou sur l'inutilité de connaître ce taux de chlorurachie pour le diagnostic des tumeurs cérébrales.

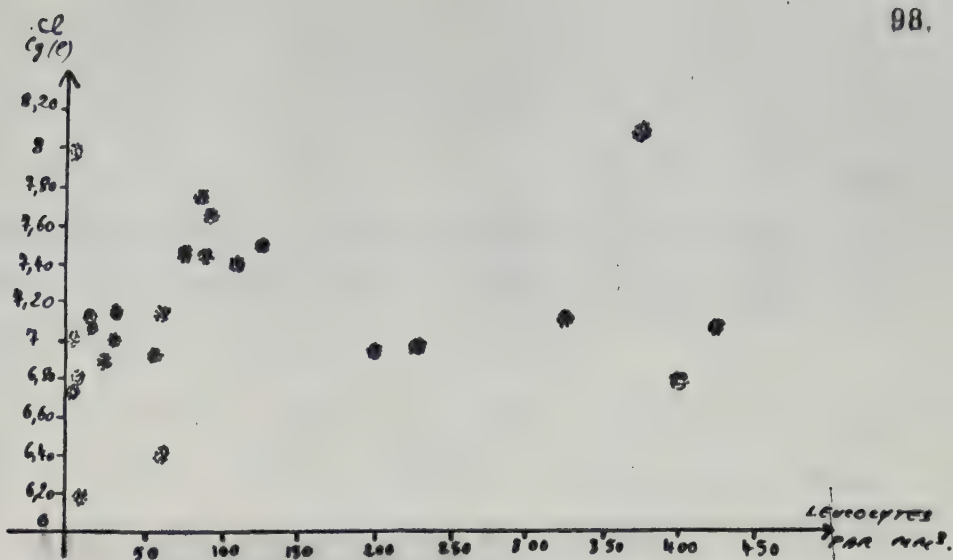
#### V - Présence de déshydrogénase lactique dans le liquide céphalo-rachidien -

La valeur diagnostique de la déshydrogénase lactique contenue dans le liquide céphalo-rachidien, au cours des affections tumorales du système nerveux, a été soulignée par HSIEH en 1955 (61).

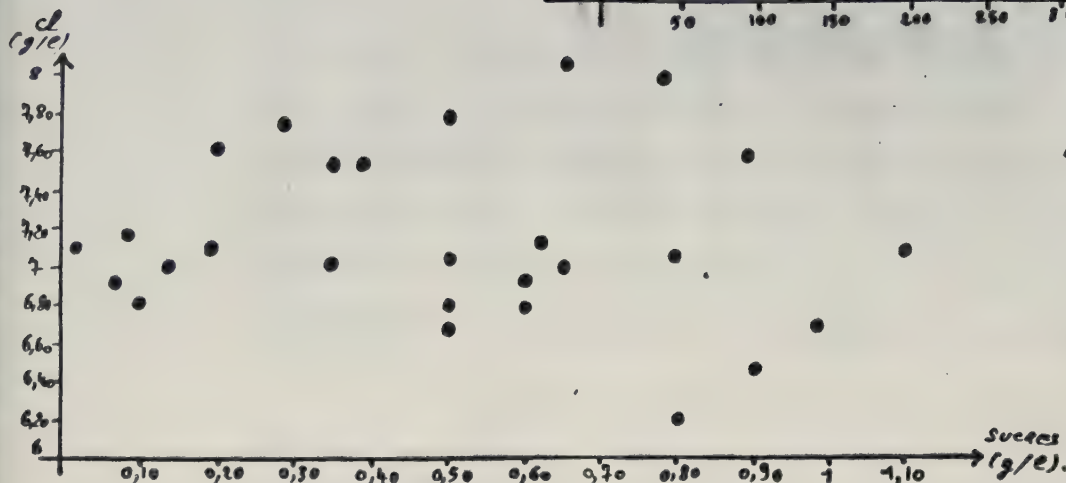
Mais on insistera surtout sur les travaux de WROBLEWSKI (118-119), qui a mis au point une méthode de dosage de cet enzyme,



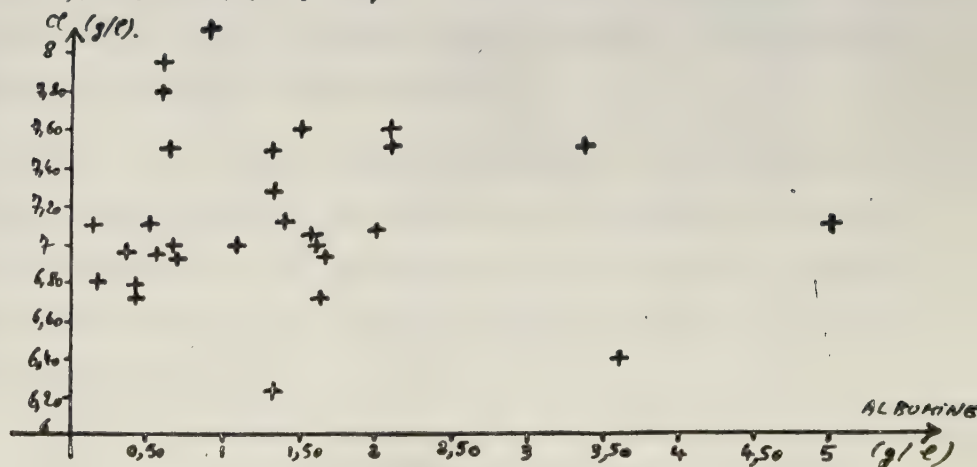
A - TAUX DES CHLORURES  
EN FONCTION DU  
NOMBRE DES LEUCOCYTES



B - TAUX DES CHLORURES  
EN FONCTION DE  
LA GLYCORACHIE.



C - TAUX DES CHLORURES  
EN FONCTION DE  
L'ALBUMINORACHIE.



D - TAUX DES CHLORURES  
SELON LE TYPE  
HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR.

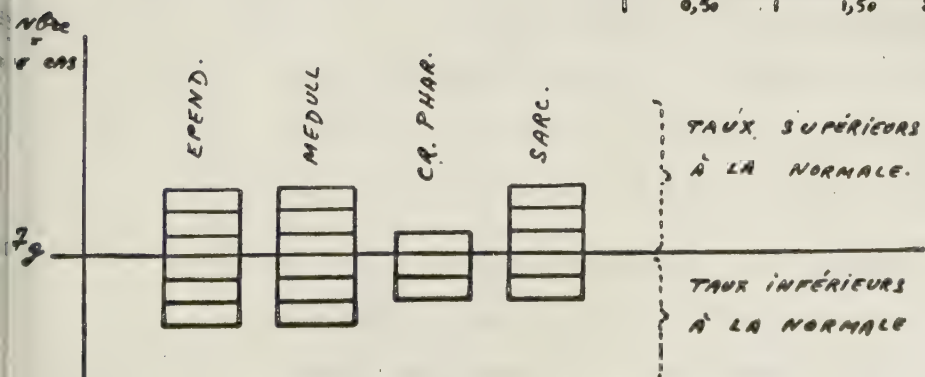


Schéma n° 4

VARIATIONS DU TAUX DES CHLORURES  
EN FONCTION DES AUTRES ELEMENTS DU L. C. R. ET DE  
LA NATURE DE LA TUMEUR



basée sur la spectrophotométrie, dont les résultats sont donnés en unités Wroblewski. Cette méthode est plus simple et plus rapide que celle des premières mesures opérées par BRUNS.

Il faut connaître les données de base, à savoir que la valeur de l'enzyme dans le liquide céphalo-rachidien est indépendante d'une part des valeurs plasmatiques, d'autre part des variations des facteurs physique, chimique et cytologique de ce même liquide céphalo-rachidien. Par contre, la déshydrogénase augmente avec l'âge et semble accrue après encéphalographie gazeuse et après convulsions. En pathologie, elle est accrue dans les diverses affections neurologiques suivantes : tumeurs, affections démyélinisantes, traumatismes, affections cérébro-vasculaires et infectieuses (méningites en particulier).

Au cours de l'évolution des tumeurs, il semble que le taux de déshydrogénase lactique ne soit pas modifié dans les tumeurs primitives périphériques, ni dans les tumeurs extra-durales, ou accompagnées d'un blocage du système ventriculaire.

Par contre, il y a augmentation importante de l'activité de la lacto-déshydrogénase dans toutes les tumeurs du système nerveux central, qu'elles soient primitives ou secondaires, avec un pic cependant pour les tumeurs métastatiques de certains cancers (cancer du poumon ou du sein, par exemple).

La production de déshydrogénase lactique par les tumeurs a été étudiée in vitro. On retrouve de façon constante l'hyperproduction de cet enzyme, quelle que soit la tumeur, et quels que soient les liquides avec lesquels elles sont en contact.

Pour donner ici une simple idée de cette hyperproduction, signalons que le liquide céphalo-rachidien des sujets normaux a une valeur moyenne de 9,59 unités Wroblewski (DS = 5,44), soit 1/5 à 1/6 de la concentration sérique. Alors que dans les tumeurs cérébrales



avec syndrome neurologique, la valeur moyenne est de 53,52 U.W. (DS = 5,02).

Plusieurs hypothèses ont été émises :

- nécrose des cellules tumorales,
- hyperproduction d'enzymes par les cellules tumorales,
- altération de la barrière méningée,
- altération du métabolisme ou de la perméabilité des cellules tumorales.

Pour VALDES et coll. (115), il semble qu'il faille retenir une hyperproduction par les cellules tumorales, avec altération possible du métabolisme de ces cellules, ou de la perméabilité de leurs membranes.

Les variations de la production de lacto-déshydrogénase dans le liquide céphalo-rachidien pourraient servir de test thérapeutique pour contrôler les résultats de la chirurgie, de la radiothérapie, ou de la chimiothérapie.

Aucune de nos observations ne possède d'étude semblable, mais il nous semble effectivement qu'à défaut de méthode diagnostique (puisque la lacto-déshydrogénase est élevée dans d'autres affections neurologiques), le contrôle thérapeutique pourrait être utilement aidé par le dosage de cet enzyme.

Le T. G. O. (transaminase glutamico-oxalo--acétique) serait encore moins spécifique, et donc de bien moindre intérêt.

## VI - Utilisation du Br 82 -

Une autre méthode a été préconisée qui, elle favoriserait plutôt le diagnostic différentiel de ces syndromes méningés tumoraux, en particulier avec les méningites lymphocytaires d'une autre nature.



C'est l'utilisation du Brome radioactif, ou Br 82, en sachant que la répartition normale du Brome entre le sang et le liquide céphalo-rachidien est :

$$\frac{\text{Br} / \text{u. Volume sérum}}{\text{Br} / \text{u. Volume L. C. R.}} = \begin{array}{l} \text{par la méthode de Walter : 2,9 à 3,5} \\ \text{par la méthode chimique} \\ \text{de Taylor : } 2,61 \pm 0,3 \end{array}$$

On utilise un Bromide de sodium per os qui sera ingéré. Le prélèvement est fait 48 heures plus tard dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien en même temps.

Le taux de Brome est retrouvé normal chez les sujets sains, comme chez les sujets atteints de tumeurs cérébrales ou spinales, d'atrophie corticale, de spondylose cérébrale ou spinale, de syringomyélie ou de sclérose disséminée. Il est normal aussi dans les méningites lymphocytaires aiguës bénignes, mais il est effondré au cours des méningites tuberculeuses. On conçoit donc l'intérêt diagnostique de cette épreuve, qui est rapide et relativement précise. Et dans nombreux de nos cas confondus avec une méningite tuberculeuse, au début de l'évolution, son utilité eût été grande.



## D I A G N O S T I C

### I - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL -

Le diagnostic différentiel pose souvent de très difficiles problèmes.

#### A - Avec les autres méningites -

C'est le cas le plus fréquent. L'erreur consiste dans la méconnaissance de la tumeur, et le traitement d'une méningite qui n'existe pas, mais dont tous les signes cliniques et même cyto-chimiques font croire à l'existence.

Il serait impardonnable de méconnaître une méningite, donc il est préférable de traiter d'emblée. Mais l'on sait que la seule façon d'améliorer le pronostic des tumeurs est d'en faire le diagnostic plus précocément. C'est ce que nous essaierons de dégager de cette étude.

1°) - La méningite tuberculeuse est l'une des affections les plus fréquemment mises en cause. Certes, il n'est pas question de la confondre dans les formes tout à fait patentes et typiques avec syndrome méningé, céphalées, hostilité à l'examen, tubercules de Bouchut au fond d'oeil, virage de cuti récent, et B.K. dans le liquide de ponction lombaire.

Mais il faut insister sur tous les symptômes que l'on retrouve dans les deux affections : les troubles caractériels, et l'altération de l'état général à la phase prodromique de la méningite tuberculeuse, se



retrouvent dans 11 de nos cas, et 2 fois ils sont associés à des crises convulsives et à un syndrome méningé que l'on retrouve aussi dans les bacillooses méningées.

De plus, il faut rappeler le caractère des céphalées qui sont décrites dans 80 % des cas de méningite tuberculeuse, comme étant continues ou intermittentes, frontales ou occipitales, et résistantes à la thérapeutique symptomatique. Or nous avons vu que, outre les crises céphalalgiques brutales, les céphalées d'origine tumorale avaient volontiers ce caractère variable dans le temps, et localisé. Les irradiations vers la nuque et le cou ne sont pas un élément de différenciation puisque GERBEAUX et JOLY (49) insistent sur les douleurs de la nuque et du cou au cours des méningites tuberculeuses.

Enfin, des signes digestifs tels que vomissements transitoires et douleurs abdominales se rencontrent fréquemment au début d'une méningite tuberculeuse.

Ce ne sont pas, alors, les signes confirmant la tuberculose tels que cuti positive, adénopathie thoracique, qui viendront faire le diagnostic, d'autant plus qu'ils peuvent être connus de longue date. Mais au contraire il faut rechercher avec minutie par l'interrogatoire et l'examen des éléments atypiques :

- absence de syndrome infectieux véritable, ou alors de très courte durée, et peu en rapport avec les troubles présentés ;
- existence d'un syndrome de la nuque ou de manifestations mineures d'hypertonie ;
- aspect bien particulier des crises céphalalgiques brutales, brèves, et soulagées par des vomissements, laissant l'enfant en bon état général.

Bien entendu, les examens complémentaires peuvent permettre la différenciation, mais, au cours d'une méningite tuberculeuse, la cuti peut rester négative pendant la phase ante-allergique ; GERBEAUX et



JOLY (49) affirment également que la radiographie pulmonaire est normale dans 50 % des cas. Le fond d'oeil peut être indemne de tubercules de Bouchut et, par contre, un léger flou papillaire n'est pas exceptionnel. Enfin, si l'on se réfère aux données de LERIQUE-KOECHLIN et DAVEAU (75) pour les électroencéphalogrammes de méningites tuberculeuses, les 4 types décrits correspondent à 10 des tracés pathologiques que nous avons dans notre série avec des ondes lentes et diffuses, ou à prédominance postérieure.

Cependant, il faut bien admettre qu'un ensemble de signes négatifs, s'il permet de continuer à envisager le diagnostic de méningite tuberculeuse, permet aussi d'y apporter certaines réserves et de rechercher dans l'évolution :

- l'apparition d'une hypertension intra-crânienne radiologique, encore que l'on puisse la voir sous traitement par l'INH,
- un foyer localisé à l'électroencéphalogramme,
- un oedème franc au fond d'oeil,
- enfin, une rechute clinique inexplicquée, surtout si elle comporte le développement d'une atteinte neurologique suspecte, telle qu'une hémiparésie, un nystagmus, un syndrome cérébelleux ou une atteinte des paires crâniennes.

En effet, malgré l'opinion couramment admise, les données usuelles concernant le liquide céphalo-rachidien ne permettent pas le diagnostic différentiel puisque, ainsi que nous l'avons démontré, hyperalbuminorachie, hypoglycorachie et pléiocytose à lymphocytes se rencontrent dans les deux affections. C'est pourquoi il faut porter tous nos efforts sur les recherches de cellules tumorales dans le liquide, et pratiquer, systématiquement, l'immuno-électrophorèse de tous les liquides prélevés (qui nous donnera sans doute des différences essentielles entre les liquides tuberculeux et les liquides tumoraux).



Dès que l'on aura un doute, c'est finalement la ventriculographie ou l'encéphalographie qui le lèvera.

2°) - La méningite lymphocytaire aiguë bénigne est très différente, certes. Elle est caractérisée essentiellement par le syndrome méningé clinique et biologique, avec souvent une raideur très douloureuse de la nuque, une hyperlymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien et un syndrome infectieux.

Or, nous avons vu dans plusieurs de nos cas un tableau strictement semblable (en particulier 2 des crâniopharyngiomes).

Les rechutes font également partie de la méningite lymphocytaire, donc ne seront pas un argument évolutif formel.

C'est pourquoi il faudra rechercher des petits signes différentiels :

- des signes diencephaliques mineurs, un état de somnolence très marqué ;
- des signes de localisation : atteinte d'une ~~paire~~ crânienne, ou hémiparésie. ;
- un syndrome infectieux trop fugace, dont la présence au moment du syndrome méningé n'était qu'un élément fortuit ;
- l'évolution un peu trop longue dans le temps.

Lorsque la radiographie du crâne et le fond d'oeil montrent des signes d'hypertension intra-crânienne, on pourra penser à la tumeur et infirmer le diagnostic de méningite lymphocytaire bénigne. Sinon, la ponction lombaire sera d'un grand secours.

En effet, là encore, le L. C. R. peut être strictement identique à celui d'un syndrome tumoral, mais en règle il n'y a d'hyperalbuminorachie franche que dans les tumeurs.



3°) - La poliomyélite est plus trompeuse, non pas dans sa forme aiguë habituelle, mais lorsque certains signes peu fréquents dominent le tableau d'une poliomyélite à paralysies frustes.

Il en est ainsi des troubles de la vigilance, des altérations végétatives, et de l'existence transitoire d'un signe de Babinski bilatéral à la phase de début.

C'est surtout avec les formes atypiques dues à un syndrome encéphalitique provisoire que l'on pourra confondre les syndromes méningés tumoraux. Non pas tant dans la forme ataxique aiguë de MEDIN, dont la confusion serait possible seulement du fait de son incoordination cérébelleuse, car, par ailleurs, le désordre moteur général de la musculature, l'ataxie statique et les éléments choréiques ne se rencontrent jamais au cours de l'évolution des tumeurs intra-cérébrales. Signalons cependant encore que dans cette forme les secousses oculaires permanentes peuvent poser un problème difficile avec le nystagmus.

Mais c'est essentiellement avec les formes à séméiologie extra-pyramidale que l'on risquera la confusion, surtout s'il existe une hypotonie persistante.

Quels sont donc les signes qui permettront le diagnostic différentiel ?

- La ponction lombaire, uniquement si l'on pratique sur le liquide prélevé les recherches virales d'une part, et l'immuno-électrophorèse d'autre part. C'est en souligner de nouveau l'intérêt.

- Surtout cliniquement : l'absence de douleurs périphériques à la phase pré-paralytique dans les tumeurs, l'absence également de syndrome infectieux, l'existence de crises céphalalgiques et surtout d'atteinte des paires crâniennes.

- Mais hélas c'est souvent l'évolution traînante, ou l'apparition des signes d'hypertension intra-crânienne qui sont les premières à faire réviser le diagnostic.



4°) - Les méningites purulentes ont été également à l'origine de confusion ; car nous avons retrouvé d'authentiques liquides ayant une formule de méningite puriforme aseptique, avec même un syndrome infectieux transitoire au tout début de l'évolution (y compris splénomégalie et purpura d'origine ethnique dans un de nos cas).

Ici les signes différentiels sont cependant aisés à mettre en évidence, qu'il s'agisse de l'aspect fugace du syndrome infectieux dans les tumeurs, de l'absence persistante de germes, de l'évolution à rechutes, et de l'atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes.

L'hypertension intra-crânienne (au fond d'oeil ou sur la radiographie du crâne) n'est pas un bon signe par contre, car s'il y a blocage au cours d'une méningite purulente, on peut aboutir au même tableau.

C'est pourquoi l'attitude à avoir sera de suivre parallèlement les modifications cliniques, et celles du liquide céphalo-rachidien. S'il y a la moindre dissociation avec liquide normal et aggravation clinique, il faudra savoir envisager à temps une ventriculographie, ou une encéphalographie gazeuse.

#### B - Avec les autres néoformations.

1°) - L'abcès cérébral pose en fait les mêmes problèmes que la tumeur s'accompagnant d'un liquide puriforme aseptique. Avant l'intervention, peu d'éléments pourraient, en fait, permettre de les différencier.

2°) - Quant à l'hématome sous-dural, c'est le contexte traumatique qui oriente vers ce diagnostic. Mais toute symptomatologie d'hématome sous-dural qui ne fait pas sa preuve est également <sup>suspecte</sup> de tumeur ; le traumatisme n'ayant ici qu'un rôle déclenchant. C'est pourquoi, si l'enfant reste somnolent, si des signes de localisation appa-



raissent et que, par ailleurs, il n'y a ni hémorragie au fond d'oeil, ni liquide hémorragique ou xanthochromique à la ponction sous-durale, il ne faudra pas hésiter à faire une encéphalographie gazeuse, précédée d'un écho-encéphalogramme.

## II - DIAGNOSTIC POSITIF -

En présence d'un syndrome méningitique, il en résulte que le diagnostic de tumeur cérébrale chez l'enfant ne pourra être porté que sur un ensemble de signes associant :

### 1°) - Des signes cliniques -

Aux céphalées, aux vomissements et à la raideur de la nuque, s'associeront toujours, tôt ou tard, l'un des éléments suivants :

- . convulsions,
- . troubles du caractère,
- . troubles de la conscience,
- . syndrome pyramidal,
- . syndrome cérébelleux,
- . atteinte d'une paire crânienne,

Ce qu'il faut noter surtout, c'est que chacun de ces éléments peut constituer le signe révélateur et rester isolé pendant plusieurs semaines ou mois ; ou bien apparaître en même temps que le syndrome méningé, mais être alors si minime qu'il passera inaperçu au cours d'un examen clinique rapide devant une méningite évidente.

### 2°) - Des signes liquidiens -

Essentiellement dans la pratique courante :

- . pléiocytose, faite en majorité soit de lymphocytes, soit de polynucléaires,
- . hyperalbuminorachie,



- . hypoglycorachie,
- . taux de chlorures variable et sans valeur.

### 3°) - Les résultats d'examens complémentaires -

. Radiographie du crâne et fond d'oeil, qui peuvent affirmer une hypertension intra-crânienne, témoin d'une tumeur parfois déjà évoluée ;

. Electroencéphalogramme qui peut soit confirmer l'hypertension intra-crânienne, soit donner un témoin de l'existence d'une lésion localisée ;

. Enfin et surtout l'encéphalographie gazeuse ou la ventriculographie qui, seules, objectivent réellement la tumeur.

Mais un fait apparaît important à la suite de notre étude. En effet, on croit pouvoir établir une différence a posteriori selon les formes histologiques. Car l'aspect du syndrome méningé varie selon certaines formes histologiques, et selon certaines localisations.

Ainsi les médulloblastomes, 5 fois sur nos 6 cas, sont révélés par un syndrome méningé pur, clinique et biologique, sans que s'y associe un autre symptôme. Les signes de localisation viennent secondairement enrichir la symptomatologie, et faire réviser un diagnostic initialement orienté vers une méningite lymphocytaire aiguë à rechutes, une poliomyélite ou une méningite tuberculeuse.

Les épendymomes, au contraire, sont souvent révélés par l'un des éléments du syndrome méningé : céphalées ou vomissements isolés surtout. Parfois associés à des troubles du comportement (4 sur 8 ici), ou à des signes de localisation (5 fois sur 8) ; atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes essentiellement, hémiplésies isolées ou séquelles de crises convulsives ; enfin, exceptionnellement, on note un début brutal par des troubles végétatifs.



Les autres formes histologiques de notre série sont en trop petit nombre pour que l'on puisse conclure.

A noter cependant que nos 3 crâniopharyngiomes ont été révélés par une méningite pure.

Mais il semble exister également une différence notable selon le siège de la tumeur : les tumeurs de siège sous-tentorial sont révélées souvent par un syndrome méningé pur. Tandis que les tumeurs hémisphériques se manifestent d'abord par des troubles du comportement, une hémiparésie précédée ou non de crises convulsives. Et que le syndrome méningé n'apparaît ici que tardivement ; il n'y est jamais pur, et semble plus qu'ailleurs influencé par les phénomènes nécrotiques ou hémorragiques au sein de la tumeur.

La physio-pathogénie explique ces différences.

En effet les tumeurs de la fosse postérieure se développent dans un espace étroit, soit directement dans les cavités ventriculaires qu'elles comblent, soit au niveau du cervelet ou du tronc cérébral, mais leur expansion vient comprimer et même faire effraction dans les cavités. Ainsi la stagnation du liquide ventriculaire en amont, associée à l'œdème réactionnel au niveau de la tumeur ou plutôt dans son entourage, produit l'hypertension intra-crânienne. Cette hypertension est responsable des céphalées, mais aussi des vomissements (en comprimant le centre du vomissement), et enfin elle est responsable des signes d'examen décrits sous le nom de syndrome de la nuque.

Par contre, les tumeurs sustentorielles dans leur ensemble ont souvent un développement plus limité, et leur retentissement sur le système ventriculaire est modéré. Ce qui explique que le syndrome méningé apparaisse plus tardivement. Dans les quelques cas où il se produit, nous notons un rapport immédiat de la tumeur avec le système ventriculaire du fait de son siège profond et médian.



## C O N C L U S I O N

Nous avons étudié 28 cas de syndromes méningés survenant chez des enfants de 6 mois à 14 ans, et faisant partie des symptômes initiaux d'une tumeur cérébrale, ou même résumant à eux seuls toute la symptomatologie révélatrice.

Ces observations ont été relevées parmi les 352 enfants porteurs de tumeurs cérébrales, hospitalisés dans le service du Professeur THIEFFRY pendant les 18 dernières années, ce qui représente un peu moins de 8 % de l'ensemble.

Parmi ces 28 cas, on relève 8 épendymomes, 6 médulloblastomes, 1 astrocytome, 1 pinéalome, 3 crânio-pharyngiomes, 4 sarcomes, 1 kyste dermoïde, et 2 tuberculomes ; 2 observations sont restées sans diagnostic histologique : dans l'une, on a pu évoquer un épendymome du plancher du 4ème ventricule ; dans l'autre, l'aspect radiologique était celui d'une tumeur de la couche optique. De plus, 24 de ces tumeurs siégeaient dans la fosse postérieure, 2 seulement étaient sus-tentorielles.

Nous avons également noté 24 cas de tumeurs où un syndrome méningé est survenu au cours de l'évolution. Ce qui, avec nos 28 cas précédents, représente presque 15 % de l'ensemble des tumeurs cérébrales observées, s'étant accompagnées de phénomènes méningitiques.

Il faut encore noter que, parmi les 28 cas de tumeurs révélées par un syndrome méningé, chez 15 de ces enfants, soit plus de la moitié, cette symptomatologie était tellement prédominante qu'elle a



entraîné une erreur de diagnostic et la mise en route d'un traitement inutile. L'erreur naturellement la plus fréquente est la confusion avec les méningites : tuberculeuse, puriforme aseptique, ou lymphocytaire aiguë bénigne. Plus rarement, la poliomyélite ou un hématome sous-dural ont été évoqués à tort.

Notre étude a porté sur le tableau clinique, mais aussi et surtout sur les modifications du liquide céphalo-rachidien.

La distinction entre méningite et syndrome méningé des tumeurs ne peut, bien entendu, se faire uniquement sur la clinique. Mais lorsque ni l'existence d'un véritable syndrome infectieux, ni la découverte d'un germe, ne viennent affirmer la méningite, tout processus traînant ou à rechutes doit faire collecter les arguments en faveur d'une tumeur ayant des rapports avec les cavités méningées. En particulier, il faudra rechercher un syndrome d'hypertension intra-crânienne et des signes de localisation.

Quant aux modifications du liquide céphalo-rachidien, elles nous semblent capitales.

La pléiocytose est un des éléments fondamentaux puisqu'elle contribue largement aux erreurs de diagnostic. Dans notre travail, le taux oscille entre 10 et 1500 éléments, ceux-ci se répartissant en polynucléaires, lymphocytes, hématies et cellules endothéliales, selon les cas. Lorsqu'il s'agit de polynucléaires, on pourrait parler de surinfection, mais nous n'avons jamais retrouvé de germes.

La protéinorachie est souvent très élevée, mais son taux varie isolément et sans aucun rapport avec celui des éléments.

Le taux des chlorures n'a aucune signification particulière.

Par contre, si la glycorachie peut être normale, elle est parfois très abaissée, surtout au cours des poussées graves de la maladie.



La littérature nous offre, dans l'ensemble, la même gamme de résultats.

Cependant, les cas révélés par une méningite isolée sont rarement évoqués ; le syndrome méningé et la pléiocytose étant d'après les descriptions le plus souvent noyés au sein d'un tableau déjà bien évocateur de tumeur.

Par contre, tous les auteurs s'attachent à la recherche minutieuse des cellules tumorales. Mais elle est rarement couronnée de succès. Ce jour dans les cas semblables aux nôtres, de suivre et atteints de tumeurs primitives. C'est pourquoi il nous paraît utile, pour pouvoir se faire une opinion plus précise, de faire cet examen de façon systématique lorsqu'une méningite traitée ne fait pas sa preuve ; ce qui nécessite, rappelons-le, des techniques spéciales.

L'hyper protéinorachie est évoquée par tous. Et différents auteurs ont même essayé de mettre en évidence un profil électrophorétique particulier à chaque type histologique. L'accord n'est pas encore fait à ce sujet.

On insiste également beaucoup sur l'hypoglycorachie qui est un des corollaires du diagnostic de malignité d'une tumeur.

Enfin, l'utilisation du Br 82 permettrait de faire le diagnostic de tumeur et d'en suivre l'évolution traitée, en particulier de déceler des récidives, sur simple examen du liquide céphalo-rachidien.

La physio-pathologie de la réaction méningée n'entraîne pas non plus l'unanimité. Suivant les auteurs, les modifications cyto-chimiques du liquide céphalo-rachidien seraient secondaires à l'hypervascularisation et à l'oedème dans le territoire tumoral, au blocage de la circulation du liquide céphalo-rachidien par la dite tumeur, ou surtout à l'augmentation considérable du métabolisme des cellules pathologiques.



Mais, d'après nos observations, même si un facteur général entre en jeu, tel que métabolisme propre du tissu néoformé ou réaction allergique aux produits de ce métabolisme, il semble que ce mécanisme soit insuffisant et qu'il faille, de plus, pour qu'il puisse se manifester, des rapports étroits entre la tumeur et le système ventriculaire. En effet, dans aucun de nos cas, la tumeur n'est éloignée des cavités ventriculaires.

Au terme de ce travail, il nous semble également utile de souligner certaines différences dans les taux des constituants du liquide céphalo-rachidien selon le type histologique de la tumeur, celles-ci étant apparues de façon assez probante chez nos patients, sans cependant permettre des conclusions statistiquement valables :

1°) - En ce qui concerne la réaction cellulaire : on note une majorité de polynucléaires s'il s'agit d'épendymomes, de crânio-pharyngiomes ou de kystes dermoïdes, une majorité de lymphocytes s'il s'agit de médulloblastomes ou de pinéalomes, enfin une formule panachée au cours de l'évolution des sarcomes ou des tumeurs métastatiques.

2°) - Quant aux modifications de la protéinorachie, elles sont plus nettes pour les épendymomes, où son taux a été retrouvé plus élevé, que dans les médulloblastomes.

Rappelons, en terminant, l'intérêt qu'il y aurait à pratiquer la recherche des cellules anormales et l'électrophorèse de tout liquide prélevé au cours d'un syndrome méningé traînant.

On peut ainsi espérer faire plus précocément le diagnostic de tumeur cérébrale et améliorer par voie de conséquence le pronostic de certaines d'entre elles.



## B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ADAMS (J.H.) - Cerebro-spinal fluids in neurologic diagnosis. Brit. Med. J., 1958, I - 1000 bis - 1001.
- 2 - ADSON (A.W.) - Brain tumor in Children - Lancet, 1938, 58, 207-216.
- 3 - AIRD (R.B.), BECKER (R.A.) - The blood-brain barrier in clinical disease. J. Neur. Dis., 1963, 136, 517-526.
- 4 - ALAJOUANINE, HORNET et THUREL - Pinéalome avec métastases multiples. Dissémination par le liquide céphalo-rachidien. Rev. Neurol., Paris, 1937, 68, 793-806.
- 5 - ALAJOUANINE (Th.), BARDIN, NICK et CONTAMIN - Polyradiculonévrite généralisée rapidement mortelle. Méningite cancéreuse et infiltration directe des racines au contact des méninges malades. Rev. Neurol., 1950, 82, 40-44.
- 6 - APOSTOL (R.) - Changes in the glycoproteins of the C.S.F. in neurologic diseases. Neurol., 1956, 6, 859-868.
- 7 - ARNHOLD (R.G.), ZETTERSTOM (R.) - Proteins in the cerebrospinal fluid in the newborn. Pediatrics, 1958, 21, 279-289.
- 8 - BAILEY (O.T.) - Tumors of the brain and spinal cord in children. J. Arkansas Med. Soc., 1953, 50, 3, 47-49.
- 9 - BAILEY (P.), BUCHANAN (D.N.), BUCY (P.C.) - Intracranial tumors of infancy and childhood. University of Chicago Press, 1939.
- 10 - BALTCH (A.), OSBORNE (W.) - Inquiry into causes of lowered spinal fluid content : in vivo and in vitro observations. J. Lab. Clin. Med., 1957, 49, 882-889.
- 11 - BALZEREIT (F.) - Liquor cytologie in der neurologischen tumor diagnostik. Internist, 1966, 7, 3, 122-127.
- 12 - BANNWARTH (A.) - Zum liquor syndrom des hirntumors unter besonderer Berücksichtigung der subtentoriellen Geschwülste. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1936, 104, 292, 690.



- 13 - BARABAS (A.) - Pathologische bedeutung der anwesenheit von Tumorzellen im Liquor. Wiener Zeitschrift für Nervenheilkunde 1966, suppl. 1, 109-112.
- 14 - BAUER (E.), WODAK (E.) - Der Liquorbefund bei primären und sekundären Hirntumoren mit otoneurologischer Symptomatik. Monatsschrift O.R.L., 1966, 100, 7, 285-290.
- 15 - BERG - Hypoglycorrhachia of non infectious origin : diffuse meningeal neoplasia - Neurol., 1953, 3, 811-824.
- 16 - BERGSTRAND, BERGSTEDT and HERRLIN (M.) - Pediatrics aspects of brain tumors in infancy and childhood. C.G.A. Pediat. Stock, 1958, 47, 688-705.
- 17 - BISCHOFF (A.) - Erfahrungen mit der Tumorzell Diagnostik im Liquor cerebrospinalis. Acta Neurochir., 1961, 9, 4, 510-524.
- 18 - BISCHOFF (A.) - (ZURICH) - L'examen cytologique du L.C.R. par la méthode de sédimentation et de filtration. Etude de 5 000 cas. Paris, Rev. Neurol., 1963, 108, 5, 567-575.
- 19 - BITO (L. Z.), DAVSON (H.) - Local variations in C.S.F. composition and its relationship to the composition of the extracellular fluid of the cortex. Exp. Neurol., 1966, 14, 264-280.
- 20 - BITTEL (N.), DOBRZYNSKA - Méningites lymphocytaires tuberculeuses et non tuberculeuses. Diagnostic et traitement. Pediat. Polska, 1954, 7, 669-676.
- 21 - BOCKER (F.), GROSS (G.) - Liquor veränderungen bei Hirntumoren. Acta Neurochir., 1966, 15, 1-2, 28-32.
- 22 - BOHUNEK (V.) et MIKULA (F.) - Liquor befunde bei intrakraniellen Tumoren, gervonnen durch standardisierte untersuchungsmethoden - Analyse nach tumorart. Der Nervenarzt, 1958, 29, 12, 537-540.
- 23 - BOKONJIC, SELOSSE - Etude électrophorétique du liquide céphalo-rachidien dans 50 cas de tumeurs intra-crâniennes primitives. Psych. und Neurologia, 1965, 149, 6, 341-357.
- 24 - BOYD (G.) - Medulloblastoma of the cerebellum simulating tuberculous meningitis. Canad. Med. Ass. Jour., 1957, 77, 9, 871-872.



- 25 - BRISSAUD (H.E.) - Méningites tuberculeuses de l'enfant. Problèmes de diagnostic et de traitement. Sem. des Hôp., 1966, 43, 2531-2536.
- 26 - BROWN, PEYTON - Brain tumors simulating meningitis. J. of Neurosurg., 1951, 8, 5, 459-468.
- 27 - BUCHANAN (D.) - Primary intracranial tumors in childhood. J.A.M.A. Alabama, 1949, 18, 341-348.
- 28 - BUCY (P.C.) - Tumors of the brain in childhood. J. of Pediatrics, 1947, 30, 726-730.
- 29 - CAMBIER (J.), ESCOUROLLE (R.) et GIRARD (P.) - Hématomes intra-cérébraux spontanés avec réaction inflammatoire du liquide céphalo-rachidien. Presse Méd., 74, 11, 519-522.
- 30 - CARNOT (P.) et BAUFLE (P.) - Tumeur cérébrale avec syndrome méningé. Sarcome du frontal avec granulie cancéreuse des méninges. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, Paris, 1911, 31, 535-538.
- 31 - CASTAIGNE (P.), CAMBIER (J.) et SCHULLER (E.) - Dosage des protéines totales et de certaines globulines du liquide céphalo-rachidien. Revue Franç. d'études cliniques et biologiques, 1965, 10, 529-546.
- 32 - CASTAIGNE (P.), SICARD (A.), MARSAN (C.), KOURIE (M.) - A propos d'une observation de cellules néoplasiques découvertes dans un liquide céphalo-rachidien. Semaine des Hôp., 1963, 39, 2795-2802.
- 33 - CHEEK (D.B.) - Further observations on electrolyte change in tuberculous meningitis. Pediatrics, 1956, 18, 218-226.
- 34 - CLAUSEN (J.) - The serum proteins in normal and pathological spinal fluids. Acta Psych. Neurol. Scand., 1960, suppl. 148, 11-22.
- 35 - CROOK (A.), DUNCAN (H.), GUTTERIDGE (B.), PALLIS (C.) - Use of <sup>82</sup>Br in differential diagnosis of lymphocytic meningitis. Brit. Med. Jour., 1960, march 5, 704-706.
- 36 - CUMINGS (J.N.) - The cerebrospinal fluid in diagnosis. Brit. Med. Jour., 1954, 1, 449-451.



- 37 - DEMME (H.) - Die Liquor diagnostik des Hirntumors. Regensburg Jb. Arztl Fortbild, 1958, 6, 309.
- 38 - DENCKER (S. J.), BROMESTAM(R.), SWAHN (B.) - Demonstration of large blood proteins in C.S.F. - Neurol., 1961, 11, 441-444.
- 39 - DENCKER (S. J.), SWAHN (B.) - Identification of separate proteins in C.S.F. with the aid of micro-immuno-electrophoresis. Acta Psych. Neurol. Scand., 1961, 150, 36, 319-323.
- 40 - DODGE (H. W.), SAYRE (G. P.), SVIEN (H. J.) - Sugar content of the C.S.F. in diffuse neoplastic involvement of the meninges. Proceeding Staff Mayo Clinic, 1952, 27, 14, 259-266.
- 41 - DUFOUR - Méningite sarcomateuse diffuse avec envahissement de la moelle et des racines. Cytologie positive et spéciale du liquide céphalo-rachidien. Revue Neurol., 1904, 12, 104-106.
- 42 - EASTHAM (M. D.), KEAY (K. R.) - The carbohydrates in normal and abnormal cerebrospinal fluid. J. Clin. Path., 1952, 5, 4, 319-323.
- 43 - MAC ELLIGOTT (M.) and SMITH (B. J.) - Hypoglycorrhachia in meningeal carcinomatosis. Brit. Med. Jour., 1958, 1, 875.
- 44 - FANTUZZI (B.), VELO (E.) - Studio elettroforetico del liquor patologico nell-infanzia. Minerva Pediatrica, 1959, 11, 7, 166-169.
- 45 - FISCHER (P. A.) - Meningitische Syndrome bei Hirntumoren. Nervenarzt, 1958, 29, 7, 296-303.
- 46 - FISCHER-WILLIAMS (M.), BOSANGUET (F. D.), DANIEL (P. M.). Carcinomatosis of the meninges. A report of three cases. Brain, 1955, 78, 1, 42-58.
- 47 - FISHMAN (R. A.) - Studies of transport of sugars between blood and C.S.F. in normal states and in meningeal carcinomatosis. Trans Amer. Neurol. Assoc., 1963, 88, 118, 1140.
- 48 - GARDNER (J. W.), COLLIS (J. S.), LEWIS (L. A.), CLEVELAND - Cystic brain tumors and the blood brain barrier. Comparison of protein fractions in cyst fluids and sera. Archiv. of Neurol. Chicago., 1963, 8, 3, 291-298.



- 49 - GERBEAUX (J.) et JOLY (C.) - Quelques aspects cliniques et problèmes diagnostiques des méningites tuberculeuses de l'enfant à leur début. *Vie Med.*, 1964, 45, 6, 927-933.
- 50 - GOLDRING (S.), HARFORD (C.G.) - Effect of leucocytes and bacteria on glucose content of the C.S.F. in meningitis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Neuro-Psych.*, 1950, 75, 669-672.
- 51 - GREEN (J.B.), OLDEWURTEL (H.A.), FORSTER (F.M.) - Glutamic oxalacetic transaminase and lactic deshydrogenase activities. Study in the C.S.F. of brain tumors patients, in normal human brain and in brain tumor homogenates. *Neurology*, 1959, 9, 8, 540-544.
- 52 - GRENIER - Physiologie du L.C.R. *Inter. Exter.*, 1953, 7, 76.
- 53 - GUILLAIN (G.) et VERDUN (M.) - La forme méningée des tumeurs cérébrales. *Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôpitaux. Paris*, 1911, 32, 521-534.
- 54 - HARTER, YAHR, KABAT - Neurological diseases with elevation of C.S.F. gamma-globulines. A critical review. *Trans. Americ. Neurol. Assoc.*, 1962, 87, 210-212.
- 55 - HASS (W.K.) - Soluble tissue antigens in human brain tumor and C.S.F. - *Arch. of Neurol.*, 1966, 14, 4, 443-447.
- 56 - HENDERSON (W.R.), de GUTIERREZ-MAHONEY (C.G.) - C.S.F. in 302 cases of intracranial tumour, abcess, or subdural haematoma. *Brit. Med. Jour.*, 1950, june, 1461-1465.
- 57 - HILL (N.C.) and coll. - Proteins, glycoproteins and lipoproteins in the serum and C.S.F. in obstructive lesions of the central nervous system. *Brain*, 1959, 82, 581-593.
- 58 - HITSELBERGER (W.E.), HOUSE (W.F.) - Cerebrospinal fluid protein findings. *Arch. of oto-laryng.*, 1964, 80, 6, 706-707.
- 59 - HOUDART (R.) - Symptomatologie générale des tumeurs intracrâniennes. *Revue du Prat.*, 1965, 15, 10, 1183-1190.
- 60 - HOUDART (R.) et MASSELIN (S.) - Les problèmes neuro-chirurgicaux de la méningite tuberculeuse. *Vie Médicale*, 1964, 45, 6, 953-957.
- 61 - HSIEH (K.) - Serum lactic deshydrogenase activity as indication of neoplastic growth and regression. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 1955, 89, 4, 627-629.



## VI.

- 62 - JAKOBY (R.K.), JAKOBY (W.B.) - Lactic deshydrogenase of C.S.F. in the differential diagnosis of cerebro-vascular disease and brain tumor. J. of Neurosurg., 1958, 15, 1, 145-151.
- 63 - JANOTA (I.) - Malignant lymphoma cells in the C.S.F. - Lancet, 1964, 2, 7361, 677-678.
- 64 - JANZEN (R.), BALZEREIT (F.) - El valor de la citologia del liquido cefalorraquideo en el diagnostico neurologico de los tumores. Prensa Medica Argentina, 1966, 53, 1-8, 522-526.
- 65 - KATZENELBOGEN - The C.S.F. and its relation to the blood. The Johns Hopkins Press, Baltimore, 1935.
- 66 - KAJTOR (F.) - Der praktischer wert der liquoruntersuchung bei hirntumoren. Monatsschrift. Psych. und Neurol., 1947, 114, 1-2, 36-53.
- 67 - KLEMOLA (E.), LAPINLEIMU (K.) - Multiple attacks of aseptic meningitis in the same individual. Brit. Med. Jour., 1964, 1, 1087-1090.
- 68 - KLINE (T.S.) - Cytological examination of the C.S.F. - Cancer, june 1962, 15, 591-597.
- 69 - KLINE (T.S.), SPEIGEL (I.J.), TINSLEY (M.) - Tumor cells in the C.S.F. - Jour. of Neurosurg., 1962, 19, 8, 679-684.
- 70 - KOHLER (Cl.) et MANUEL (Y.) - Premiers résultats de l'électrophorèse des liquides céphalo-rachidiens prélevés au cours de pneumo-encéphalographies chez les jeunes enfants. Pédiatrie Lyon, 1963, 18, 8, 903-907.
- 71 - LABAUGE (R.) et CASTAN (P.) - Problèmes diagnostiques posés par la méningite tuberculeuse de l'adulte. Vie Med., 1964, 45, 6, 981-986.
- 72 - LATERRE (E.C.), HEREMANS (J.F.) - A note on proteins apparently specific for C.S.F. Clin. Chim. Acta, 1964, 10, 197-209.
- 73 - LATERRE (E.C.), HEREMANS (J.F.) et DEMANET (G.) - La pathologie des protéines du L.C.R. Etude électrophorétique et immunoélectrophorétique (600 observations). Revue Neurol, 1962, 107, 500-521.



- 74 - LAZSLO (M. H. ), LEVINE (M. A. ) - Low cerebrospinal fluid sugar content in meningeal intra-cranial neoplasia. J. A. M. A. , 1965, 193, 10, 834-835.
- 75 - LERIQUE-KOECHLIN (A. ) et DAVEAU (M. ) - L'intérêt de la surveillance électro-encéphalographique de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Vie Médic. , 1964, 45, 6, 937-950.
- 76 - MAC MENEMEY (N. H. ) and CUMINGS (J. N. ) - The value of the examination of the c. s. f. in the diagnosis of intra-cranial tumors. Jour. Clin. Path. , 1959, 12, 400-411.
- 77 - MAC MILLAN and PATH - Meningitis due to carcinomatosis. Case with free carcinoma cells in C. S. F. Brit. Med. Jour. , 1962, 1, 1452-1453.
- 78 - MARKS (V. ) - True glucose content of lumbar and ventricular C. S. F. J. of Clin. Path. , 1960, 13, 1, 82-84.
- 79 - MARKS (V. ) and MARRACK (D. ) - Tumour cells in the C. S. F. Jour. of Neurol., Neurosurg., Neuro-Psych. , 1960, 23, 194-201.
- 80 - MARSAN - Techniques d'examen cytologique du L. C. R. - Path. Biol. Paris, 1964, 12, 91-94.
- 81 - MERRITT (H. H. ) - C. S. F. in cases of tumors of brain. Chicago Arch. Neurol. Psych. , 1935, 34, 1175-1187.
- 82 - MOORE (A. E. ) and WROBLEWSKI (F. ) - Lactic deshydrogenase production in tissue culture of normal, transformed and malignant human cell lines. Proc. Exp. Biol. and Med. , 1958, 98, 782-786.
- 83 - MURPHY (E. F. ) - Cerebrospinal fluid in carcinomatosis of the meninges. Lancet, 1955, 1, 231-232.
- 84 - NAYLOR (B. ) - An exfoliative cytologic study of intra-cranial fluids. Neurology, 1961, 11, 7, 560-570.
- 85 - NAYRAC (P. ) et coll. - Diagnostic d'un épithélioma secondaire du cerveau par la présence de cellules néoplasiques dans le L. C. R. - Revue Neurol. , 1950, 82, 38-39.
- 86 - NICOL (V. S. ), FAWNS (H. T. ) - Observations on the bromide partition test in the diagnosis of non-purulent meningitis. Arch. Dis. Childhood, 1958, 23, 171, 440-444.



- 87 - PERTUISET - Exploration et thérapeutique neuro-chirurgicale au cours des méningites de l'enfant et du nourrisson. Sem. des Hôp., 1967, 43, 4, 243-247.
- 88 - PETER (A.) - Liquorzytologische probleme bei Karzinomen des Zentralnervensystems. Psych. Neurol., Basel, 1966, 152, 5 327-341.
- 89 - PLATT (W.R.) - Exfoliative cells diagnosis of central nervous system lesions. Arch. Neurol. and Psych. Chicago, 1951, 66, 119-144.
- 90 - POIRIER (J.) - Diagnostic des méningites lymphocytaires aiguës curables. Concours médical, 1967, 89, 16, 3049-3055.
- 91 - POPPER (J.S.), BINGHAM (W.G.) and ARMSTRONG (F.S.) - Sarcoid granuloma of the cerebellum. Neurology, 1960, 10, 10, 942-946.
- 92 - RAUTENBACH (M.) - Liquorzellbefunde bei Hirntumoren in Kindesalter. Mschr. Kinderheilk., 1967, 115, 12, 591-593.
- 93 - ROGE (R.) - Tumeurs cérébrales de l'enfant. Vie Méd., 1962, 43, 383-405.
- 94 - ROGERS (D.E.) and MAC DERMOTT (W.) - Neoplastic involvement of the meninges with low cerebrospinal fluid glucose concentrations simulating tuberculous meningitis. Am. Revue of Tuber., 1954, 69, 6, 1029-1036.
- 95 - ROUGERIE (J.) - Tumeurs intra-crâniennes de l'enfant. Revue du Prat., 1965, 15, 10, 1245-1256.
- 96 - SCHALTENBRAND (G.) - Normal and pathological physiology of the C.S.F. circulation. Lancet, 1953, 6765, 805-808.
- 97 - SCHMIDT (R.M.) - Die Liquorzytologie in der Neurologisch-Psychiatrischen Diagnostik. Wien Klin. Wschr., 1961, 73, 13, 224-231.
- 98 - SCHULLER (E.) - L'hypoglycorachie. Presse Médicale (1966), 74 40, 2043-2044.
- 99 - SCHULTZ (E.) - Über den Diagnostischen Wert von Fermentbestimmungen im liquor. Deutsche Z. Nervenheilk., 1963, 185, 488-501.



- 100 - SICARD (J.A.) et SICARD (A.) - Méningite Sarcomateuse à prédominance bulbo-protubérantielle. Cytodiagnostic rachidien néoplasique. *Revue Neurol.*, 1908, 16, 1245-1250.
- 101 - SIMON (G.) - Nouvelle méthode de diagnostic cytologique des tumeurs dans le L.C.R. *Strahlentherapie*, 1967, 6, 63, 409-411.
- 102 - SLAMA - Physiologie du liquide céphalo-rachidien. *Inter-Exter*, 1967, 117, 9-12.
- 103 - SMITH (J.K.), GERSTL (B.), DAVIS (W.E.) and ORTH (D.L.) - Lipoproteins patterns of spinal fluid obtained by paper electrophoresis. *Arch. Neurol. and Psych.*, 1956, 76, 6, 608-613.
- 104 - SMITH (H.V.), TAYLOR (L.M.) and HUNTER (G.) - The blood-cerebrospinal fluid barrier in tuberculous meningitis and allied conditions. *J. of Neurol., Neuros., Psych.*, 1955, 18, 237-249.
- 105 - STERN (W.E.) - The lumbar C.S.F. protein in intracranial meningiomas. *Brain*, 1950, 73, 1, 72-83.
- 106 - SVENNILSON, DENCKER (S.) and SWAHN (B.) - Immuno-electrophoretic studies of C.S.F. (investigations in patients with tumor in the C.N.S.) - *Neurology*, 1961, 11, 11, 989-995.
- 107 - SWAHN (B.), BRONNESTAM (R.) and DENCKER (S.J.) - On the origin of the lipoproteins in the C.S.F. *Neurology*, 1961, 11, 437-440.
- 108 - TANGE (R.) - Liquorzelevermehrung bei Hirntumoren mit Vortäuschung einer Lymphocytären meningitis. *Der Nervenarzt.*, 1953, 24, 12, 507-509.
- 109 - TEGERIS (A.S.), BRANDRIS (M.W.) - Hypoglycorrhachia associated with a solitary intracranial tumor. *Neurology*, 1963, 13, 4, 336-340.
- 110 - THIEFFRY (S.) - Les aspects neurologiques de la maladie de Heine-Mélin. *Europa Medica*, 1966, 5, 1, 27-32.
- 111 - THIEFFRY (S.) et ARTHUIS (M.) - Les tumeurs du cervelet et du 4ème ventricule. XXIème Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Française, Paris, Exp. Scient. Ed., 1, 8-58.



- 112 - THIEFFRY (S.) - Entéro-virus, P.A.A., coxsackie, echo et maladies du système nerveux. Révision critique et expérience personnelle. Revue Neurol. Paris, 1963, 108, 6, 753-776.
- 113 - THOMSON, HISCHBERG, USNOS, GELHORN - Evaluation of phospho-hexoisomerase activity in C.S.F. in neoplastic disease of C.N.S. Neurology, 1959, 9, 545-552.
- 114 - TVETEN (L.) - C.S.F. proteins in obstructive lesions of the central nervous system. Acta Neurol. Scand., 1965, 41, 80-91.
- 115 - VALDES (E.), SHERE (M.), PERAZZO (D.), ANSINELLI (C.) - Valor diagnostico de lactodehidrogenasa del liquido cefalorraquideo en procesos compresivo tumorales del neuroeje. Prensa Medica Argentina, 1965, 52, 41, 2608-2611.
- 116 - WIECZOREK (V.) - Erfahrungen mit der Tumorzell Diagnostik. Deut. Zeit. für Nervenheilkunde, 1964, 186, 5, 410-432.
- 117 - WILKINS (R.H.), ODOM (G.L.) - Cytological changes in C.S.F. associated with resections of intra-cranial neoplasms. J. of Neurosurg., 1966, 25, 1, 24-34.
- 118 - WROBLEWSKI (F.), DECKER (B.), WROBLEWSKI (R.) - Activity of lactic-deshydrogenase in spinal fluid. Amer. Jour. of Cl. Path., 1957, 28, 3, 269-271.
- 119 - WROBLEWSKI (F.), DECKER (B.), WROBLEWSKI (R.) - The clinical implications of spinal fluid lactic-deshydrogenase activity. The New England J. of Med. Boston, 1958, 258, 13, 635-639.
- 120 - ZAMEMICK (P.C.) - Biochemistry and neoplastic tissue. Amer. Rev. of Biochem., 1952, 21, 411-430.
- 121 - ZULCH - Brain tumors : their biology and pathology. New-York Springer Publishing, 1964.
-



Vu,  
le Président de thèse,  
Professeur S. THIEFFRY

Vu,  
le Doyen de la Faculté de Médecine,  
Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer,  
le Recteur de l'Académie de Paris,  
J. ROCHE





